

STRAHLENINDUZierter MINDERWUCHS NACH
²²⁴RA - BEHANDLUNG IM KINDESALTER

Eva Spiess

München

1972

Aus der Kinderpoliklinik (Direktor Professor Dr. H. Spiess) und
dem Strahlenbiologischen Institut (Direktor Professor Dr. O. Hug)
der Universität München

STRAHLENINDUZierter MINDERWUCHS NACH
²²⁴RA-BEHANDLUNG IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfasst und der hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von
Eva Spiess
aus München

1972



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Spiess
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. O. Hug
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.6.72

MEINEM VATER

	Seite
I. Vorwort	1
II. Einleitung	2
1. Die Stellung des Haupt-Vertrages und der Nebenverträge im deutschen Recht	2
2. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	3
3. Die Entstehung des Neben-Vertrages	4
4. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	5
5. Die Entstehung des Neben-Vertrages	6
6. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	7
7. Die Entstehung des Neben-Vertrages	8
8. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	9
9. Die Entstehung des Neben-Vertrages	10
10. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	11
11. Die Entstehung des Neben-Vertrages	12
12. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	13
13. Die Entstehung des Neben-Vertrages	14
14. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	15
15. Die Entstehung des Neben-Vertrages	16
16. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	17
17. Die Entstehung des Neben-Vertrages	18
18. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	19
19. Die Entstehung des Neben-Vertrages	20
20. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	21
21. Die Entstehung des Neben-Vertrages	22
22. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	23
23. Die Entstehung des Neben-Vertrages	24
24. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	25
25. Die Entstehung des Neben-Vertrages	26
26. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	27
27. Die Entstehung des Neben-Vertrages	28
28. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	29
29. Die Entstehung des Neben-Vertrages	30
30. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	31
31. Die Entstehung des Neben-Vertrages	32
32. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	33
33. Die Entstehung des Neben-Vertrages	34
34. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	35
35. Die Entstehung des Neben-Vertrages	36
36. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	37
37. Die Entstehung des Neben-Vertrages	38
38. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	39
39. Die Entstehung des Neben-Vertrages	40
40. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	41
41. Die Entstehung des Neben-Vertrages	42
42. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	43
43. Die Entstehung des Neben-Vertrages	44
44. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	45
45. Die Entstehung des Neben-Vertrages	46
46. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	47
47. Die Entstehung des Neben-Vertrages	48
48. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	49
49. Die Entstehung des Neben-Vertrages	50
50. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	51
51. Die Entstehung des Neben-Vertrages	52
52. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	53
53. Die Entstehung des Neben-Vertrages	54
54. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	55
55. Die Entstehung des Neben-Vertrages	56
56. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	57
57. Die Entstehung des Neben-Vertrages	58
58. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	59
59. Die Entstehung des Neben-Vertrages	60
60. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	61
61. Die Entstehung des Neben-Vertrages	62
62. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	63
63. Die Entstehung des Neben-Vertrages	64
64. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	65
65. Die Entstehung des Neben-Vertrages	66
66. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	67
67. Die Entstehung des Neben-Vertrages	68
68. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	69
69. Die Entstehung des Neben-Vertrages	70
70. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	71
71. Die Entstehung des Neben-Vertrages	72
72. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	73
73. Die Entstehung des Neben-Vertrages	74
74. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	75
75. Die Entstehung des Neben-Vertrages	76
76. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	77
77. Die Entstehung des Neben-Vertrages	78
78. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	79
79. Die Entstehung des Neben-Vertrages	80
80. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	81
81. Die Entstehung des Neben-Vertrages	82
82. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	83
83. Die Entstehung des Neben-Vertrages	84
84. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	85
85. Die Entstehung des Neben-Vertrages	86
86. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	87
87. Die Entstehung des Neben-Vertrages	88
88. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	89
89. Die Entstehung des Neben-Vertrages	90
90. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	91
91. Die Entstehung des Neben-Vertrages	92
92. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	93
93. Die Entstehung des Neben-Vertrages	94
94. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	95
95. Die Entstehung des Neben-Vertrages	96
96. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	97
97. Die Entstehung des Neben-Vertrages	98
98. Die Entstehung des Haupt-Vertrages	99
99. Die Entstehung des Neben-Vertrages	100

Mit Unterstützung von EURATOM



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553803_0029

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung	1
1. Die Wirkung von Fallout-Produktion nach Atom- bombenexplosion auf das Wachstum	2
2. Knochensuchende Nuklide	3
3. ^{224}Ra (Thorium X)	
a) Geschichtlicher Überblick	6
b) Physikalische Daten	8
c) Pharmakokinetik von ^{224}Ra	9
d) Biologische Wirkungen von ^{224}Ra	10
e) Die Wirkung von ^{224}Ra -Injektionen beim wachsenden Menschen	14
II. Ziel und Bedeutung der eigenen Untersuchungen	17
III. Eigene Untersuchungen	
1. Untersuchungsgut	18
2. Untersuchungsmethoden	
a) Die Berechnung der Skelettdosis	19
b) Die Vermessung der Körpermaße	19
c) Der Grad des Minderwuchses	20
IV. Ergebnisse	20
V. Diskussion	27
VI. Zusammenfassung	32
VII. Literaturverzeichnis	35
VIII. Anhang	45
IX. Lebenslauf	51

I. Einleitung

Wachstumsschäden durch Röntgenstrahlen oder durch radioaktive Substanzen sind schon Anfang dieses Jahrhunderts bekannt geworden. Die Einzel- oder Gruppenbeobachtungen beziehen sich hauptsächlich auf die Folgen hochdosierter lokaler Röntgenbestrahlung, später auf die Nachbeobachtung von Kindern, die der direkten Bestrahlung bei Atombombenexplosion ausgesetzt oder mit radioaktiven Substanzen behandelt worden waren.

Perthes berichtete 1903 über die schädigende Wirkung von Röntgenstrahlen am menschlichen Epithelgewebe und über tierexperimentell erzeugte Wachstumsschäden. Vielfältige Einzelbeobachtungen von Wachstumsschäden nach Röntgenbestrahlung bestätigen immer wieder die ersten Beobachtungen. Meistens handelt es sich später um Schäden an einzelnen Skeletteilen nach therapeutischer Röntgenbestrahlung (12). Abnormes Knochenwachstum ist hiernach auch in Form kartilaginärer Exostosen beobachtet worden (6).

Strahleninduzierter Minderwuchs am gesamten wachsenden Skelet ist nach dem zweiten Weltkrieg als Folge direkter Bestrahlung bei Atombombenexplosionen und durch die Injektion radioaktiver Stoffe, besonders ^{224}Ra , beobachtet worden. Hierüber wird nachfolgend die wichtigste Literatur hinsichtlich der Wachstumsschäden zitiert. Das letztgenannte Nuklid - in der älteren Literatur meistens als Thorium X bezeichnet - wird besonders besprochen, da es hinsichtlich seiner Schäden am wachsenden Knochen Gegenstand dieser Arbeit ist.

²²⁴Ra war von Troch (61) vorwiegend in der Behandlung der Tuberkulose und des Morbus Bechterew eingesetzt worden. Nachuntersuchungen von Rathke (37), Spiess (48) u. a. deckten schwere Spätschäden am Knochen, insbesondere Osteosarkome als Folge dieser Behandlung auf.

1. Die Strahlenwirkung bei Atombombenexplosion auf das Wachstum

Greulich et al. berichteten 1953 (15), Reynolds 1954 (38), Nehemias 1962 (35) und Sutow et al. 1965 (59) über die Wirkung ionisierender Strahlen bei Kindern, die während der Atombombenexplosion in Hiroshima und Nagasaki oder auf den Marshall-Inseln durch Versuchsdetonationen strahlenexponiert waren.

Die bei diesen Kindern festgestellten Wachstumsschäden schienen bei Knaben stärker als bei Mädchen ausgeprägt und umso grösser, je jünger die Kinder zum Zeitpunkt der Bestrahlung waren (35, 38). Die Interpretation der Ergebnisse schien jedoch kompliziert, da die Kinder psychische, physische sowie Ernährungsschäden aufwiesen.

Ähnliche Ergebnisse fanden Sutow, Connard und Griffith (58) bei der Untersuchung von 38 Kindern unter 20 Jahren auf den Marshall-Inseln, die bei einer grossen thermonuklearen Versuchsdetonation über dem Bikini-Atoll 1954 einer Ganzkörperbestrahlung zwischen 69 rad und 175 rad ausgesetzt waren. Sie verglichen das Wachstum

dieser Kinder mit dem Gleichaltriger, die nicht einer Bestrahlung ausgesetzt waren. Sie fanden dabei einen Minderwuchs und eine geringere Skelettreife als bei der Kontrollgruppe nicht strahlenexponierter Kinder. Ein Minderwuchs wurde besonders bei Knaben festgestellt, die zum Zeitpunkt der Strahlenexposition bis zu 5 Jahre, ganz besonders aber bei solchen, die zwischen 12 und 18 Monate alt waren. Bei den Mädchen dagegen wurden keine sicher erkennbaren Grössenunterschiede in der strahlenexponierten gegenüber der Kontrollgruppe gefunden. Die Wachstumskurven der exponierten Knaben folgten zwar parallel der altersentsprechenden physiologischen Wachstumskurve, blieben aber 5 bis 10 cm unter der Grösse der nichtbestrahlten Probanden. Ausserdem traten bei in utero exponierten Feten Hirnentwicklungsstörungen auf (58, 59).

Als wichtigste Fallout-Produkte, die durch Aufnahme in den Körper wirksam werden können, sind von Sutow et al. (58) Strontium 90 (HWZ 28 Jahre), Cäsium 137 (HWZ 30 Jahre), ¹³¹Jod (HWZ 8 Tage) und radioaktiver Kohlenstoff ¹⁴C (HWZ 5760 Jahre) genannt worden. Für die hier zur Diskussion stehenden Wachstumsschäden sind die knochensuchenden Nuklide von Interesse.

2. Osteotrope Nuklide

Knochensuchende Nuklide werden nach einer Übersicht von J. H. Marshall (33) in zwei Klassen eingeteilt: die sogenannten "bone surface seekers", als die knochenoberflächensuchenden und die "bone volume seekers", die in das Knocheninnere aufgenommenen

Nuklide. Knochenoberflächensuchende Nuklide sind u. a. Plutonium, Thorium, Yttrium und Americium; zu den knochenvolumensuchenden Nuklide gehören die alkalischen Erden wie Calcium, Strontium, Barium und Radium.

Plutonium ist ein treffendes Beispiel für ein in die Knochenoberfläche eingelagertes Nuklid. Es ist an den periostalen und endostalen Knochenoberflächen, sowie an den Trabeculae und den Havers'schen Kanälen nachzuweisen. Wahrscheinlich findet kein Transport von der Knochenoberfläche in das Knochenvolumen statt, und ein Transfer vom Knochen in das Blut geschieht nur beim Knochenabbau durch Osteoklasten.

Die Strahlenwirkung von knochenvolumensuchenden Nukliden trifft insbesondere die Osteocyten, die Knochenlakunen, die organische Matrix und die Knochenkristalle.

Die Knochenbildung findet durch Apposition neuer Knochensubstanz an die vorhandene Knochenoberfläche statt. Die Knochenbildungszonen sind gut durchblutet. Wenn die Radioaktivität im Blut kurz nach der Injektion eines knochensuchenden Nuklids hoch ist, so werden sich im Bereiche der Knochenbildungszonen sogenannte "hot spots" als Anreicherungen von radioaktiver Substanz im Autoradiogramm darstellen. Im Gegensatz zu den ausgesprochenen knochenoberflächensuchenden Nukliden wird die Aktivität alkalischer Erden jedoch nicht an den Knochenoberfläche bleiben, sondern anschliessend in den neugebildeten Knochen eingebaut. Das trifft zum Beispiel für ²²⁶Ra zu.

Über die Wirkung anderer osteotroper Nuklide auf das Längenwachstum liegen ausser dem ^{224}Ra keine Mitteilungen vor. Somit kann ich mich hier mit dem Hinweis auf das von Mays, Jee, Lloyd, Stover, Dougherty und Taylor herausgegebene Buch "Delayed Effects of bone-seeking radionuclides" beschränken (33).

Aus tierexperimentellen Studien ist bekannt, dass die frühe Retention knochensuchender Nuklide bei Tieren im Wachstumsalter grösser ist als bei ausgewachsenen Tieren (32). Es ist ferner bekannt, dass die Halbwertszeit für die Auswirkung der verschiedenartigen und unterschiedlich wirksamen Strahlung eine Rolle spielt. So ist aus Studien beim Menschen bekannt, dass ^{224}Ra gegenüber ^{226}Ra hinsichtlich der ein Knochensarkom induzierenden Wirkung zehnfach wirksamer ist. Nach Evans (32) ist die niedrigste Skelettdosis von Patienten, die nach einer Ingestion von ^{226}Ra an einem Knochensarkom erkrankten, 1 200 rad. Dagegen betrug die niedrigste Skelettdosis von ^{224}Ra , die einem später an einem Knochensarkom erkrankten Erwachsenen injiziert wurde, 90 rad (32).

Die Unterschiede der Wirksamkeit der beiden Nuklide, bezogen auf die mittlere Skelettdosis, kann einerseits darin begründet sein, dass eine kurzzeitig applizierte Dosis eine grössere Wirksamkeit hat und andererseits darin, dass beim kurzlebigen ^{224}Ra ein grösserer Teil der Strahlenenergie bereits an den Knochenoberflächen abgegeben wird, bevor das Nuklid in den mineralischen Knochen eingebaut wird (Rowland in 33 u. 34). Es ist bekannt, dass diejenigen osteotropen Nuklide, die bevorzugt an den Knochenoberflächen abgelagert werden, wie die Isotope von Plutonium, Thorium, seltene Erden ("surface seeker"), wiederum bezogen auf die mittlere Skelettdosis, in Bezug auf die Knochenschädigung eine 5 bis 15 Mal stärkere Wirksamkeit haben als die sogenannten volume-seeker, wie die Radioisotope des Kalziums und Radiums und anderer Erdalkali.

3. ^{224}Ra (Thorium X)

a) Geschichtlicher Überblick

^{224}Ra wurde schon 1902 von Soddy und Rutherford entdeckt und bereits in den Jahren vor dem ersten Weltkrieg in der Medizin verwendet. Aus den Jahren 1911 bis 1914 liegen etwa 30 Publikationen über die Wirkung von ^{224}Ra bei Behandlungen von Spondylitis ankylopoetica, rheumatoider Arthritis und bei Blutkrankheiten vor (46, 47).

Wegen mangelnder Kenntnis über die Strahlenwirkung von ^{224}Ra und vermuteter Schädigungsmöglichkeit wurde die Therapie mit ^{224}Ra , meistens oral appliziert, wieder verlassen und das Nuklid nur noch in Salbenform zur lokalen Anwendung bei Dermatosen empfohlen (47).

Nach jahrzehntelanger Pause lebte die Therapie mit ^{224}Ra per injectionem in den vierziger Jahren wieder auf. Troch (61) verwendete es in dem von ihm inaugurierten Präparat "Peteosthor" vorwiegend für die Therapie der Spondylitis ankylopoetica und bei verschiedenen Tuberkuloseformen.

Ausser ^{224}Ra waren im "Peteosthor" Spuren von Eosin und Platin enthalten. Dieser Eosin- Platinsol- Kombination wurde kurz vor der Injektion ^{224}Ra (damals als Thorium X bezeichnet und in elektrostatischen Einheiten dosiert) in ionisierter Form zugegeben. Nach Trochs Hypothese sollte das Eosin- Platinsol-Gemisch als Transportvehikel für das ^{224}Ra zum kranken Gewebe hin dienen. Diese Hypothese der Vehikelfunktion wurde durch Vergleichsversuche mit Peteosthor und Thorium X-Injektionen von Scheer (42), Spiess (45) und Koch (22) widerlegt.

Trotzdem wurde Peteosthor bis Anfang 1950 weiterhin etwa 2 000 Menschen verschiedenen Alters für die Therapie der verschiedenen obengenannten Erkrankungen injiziert, so dass die Zahl der insgesamt damit Behandelten von 1944 bis 1952 zwischen 2- bis 3 000 betragen dürfte (53). Dr. Troch standen für seine therapeutischen Versuche mit Peteosthor ab 1946 Abteilungen der Landesversicherungsanstalt Braunschweig zur Verfügung, zunächst in Bad Pyrmont und ab 1948 bis 1952 die Heilstätte Trillkegut in Hildesheim.

Schon 1947 berichtete Fürmaier (13) auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie, dass in keinem einzigen Fall von Knochentuberkulose eine Heilung oder Besserung durch Peteosthor eingetreten sei. Roeren (Disk. zu 13) widersprach ihm mit der Meinung, dass die Heilung der Knochentuberkulose unter Peteosthor viel schneller verlief. 1950 bestätigte dies Brandt (3) im Hinblick auf die Knochen- und Gelenktuberkulose. Spiess (44), Lauenstein (28) und Schramm (43) sprachen dem Peteosthor keine günstige Wirkung auf die Tuberkulose zu. Sie wiesen wie Loeffler, Poppe und Bürgers und auch Habers (18) auf die Schädlichkeit einer Peteosthor-Therapie, insbesondere bei Kindern hin (46); Kuy und Thies (27) widersprachen dem wiederum.

Um Klarheit in diese Meinungsdivergenzen über die klinische Wirksamkeit des Peteosthor zu bringen, forschten K. Lindemann und F. W. Rathke (29) katamnestisch nach den klinischen Behandlungsergebnissen. Sie werteten die Unterlagen von ehemals mit Peteosthor behandelten Patienten aus. Danach wurden die meisten Injektionen pro Patient und die höchsten Dosen von ²²⁴Ra von Troch in den

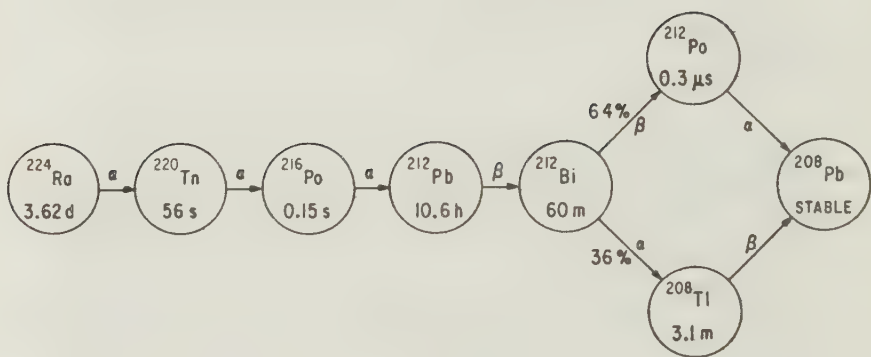


Abb. 1. Zerfallschema von ^{224}Ra (32).

letzten 3 Jahren der Peteosthor-Behandlung (s. o.) gegeben. Die anamnestischen und klinischen Angaben von Troch waren zum Teil unvollständig, vor allem die Angaben bei der Entlassung der Patienten. Die Nachuntersuchungen der von Troch gestellten Entlassungs- und Nachuntersuchungsdiagnosen ergaben falsche Angaben und Bewertungen. Auch die Dauer bis zur Ausheilung der Tuberkulose wurde von Troch als viel zu kurz angenommen.

Die Hinweise von Spiess, Poppe und Bürgers auf mögliche Spätschäden durch ^{224}Ra anlässlich des 1950 in Hannover stattfindenden Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie waren die Grundlage für die Beendigung der Peteosthor-Therapie bei der Tuberkulose und insbesondere der ^{224}Ra -Anwendung im Wachstumsalter. Sie lehnten die Peteosthor-Therapie bei der Tuberkulose ab. In geringerer als der von Troch geübten Dosierung wird ^{224}Ra jedoch auch noch heute für die Behandlung der Spondylitis ankylopoetica eingesetzt.

b) Physikalische Daten

^{224}Ra ist ein Alphastrahler mit einer Halbwertszeit von 3,62 Tagen. Es zerfällt nach dem in Abbildung 1 dargestellten Schema zum stabilen Bleisotop ^{208}Pb (32). Von den Zerfallsprodukten spielt, wie Habers (19) nachwies, vor allem das ^{212}Pb eine Rolle, jedoch nicht bezüglich der Wirkung auf die Knorpel- und Knochensubstanz.

Eine stärkere Kontamination mit langlebigen Nukliden lag bei der damals für die Peteosthorherstellung verwendeten ^{224}Ra -Präpa-

ration nicht vor. In einer Publikation (48) wird 1956 vermerkt, dass in einer nach mehr als 6 Jahren geprüften Thorium X-Ampulle aus dem Jahre 1949 nur noch geringe Aktivitäten gemessen werden konnten. Schales (40) fand in einer Ampulle aus dem Jahre 1951 eine Kontamination von $3 \times 10^{-5} \mu\text{Ci } ^{228}\text{Th}/\mu\text{Ci } ^{224}\text{Ra}$ 6 Jahre nach dessen Herstellung. Aus dem Max Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt (40) wurde 1968 mitgeteilt, dass der Kontaminationspiegel von ^{224}Ra bei $1,5 \times 10^{-6} \frac{^{228}\text{Th}}{\mu\text{Ci}}/\mu\text{Ci } ^{224}\text{Ra}$ liegt.

Neuerdings wurden von Mays (32) verschiedene Jahre alte ^{224}Ra -Ampullen sowie ein Stück eines Oberschenkelknochens von einem Patienten 21 Jahre nach Abschluss einer mehrmonatigen Peteosthorbehandlung mit insgesamt $2670 \mu\text{Ci } ^{224}\text{Ra}$ untersucht. Er fand keine nachweisbare Energie, so dass angenommen wird, dass für die später zu beschreibenden Störungen am Skelet die Kontamination mit langlebigen Nukliden ursächlich keine Rolle spielt.

c) Pharmakokinetik von ^{224}Ra

Wie oben dargestellt, gehört ^{224}Ra zu den "bone volume seekers" wie die alkalischen Erden Calcium, Strontium, Barium. Demnach verhält es sich im Körper analog dem Calciumstoffwechsel und wird in die Knochensubstanz eingelagert. Nach den Ergebnissen von Gerlach (14) sind 40 Sekunden nach der Injektion nur noch 30 % der ^{224}Ra -Aktivität im Kreislauf, der überwiegende Teil jedoch im Knochen nachweisbar. Die Anreicherung von ^{224}Ra im Knochen steigt bis zum 4. Tage an. In Leber, Milz, Blut und Knochenmark dagegen kommt es zu einer Anreicherung des Zerfallsproduktes ^{212}Pb . In diesen Organen liegt die ^{212}Pb -Konzentration etwa

10 - 20 mal höher als die ^{224}Ra -Konzentration (18).

Neuere Tierexperimente von W. A. Müller (34) an Wistar-Ratten über die Verteilung von intraperitoneal injiziertem ^{224}Ra ergaben die höchste spezifische Aktivität im Skelet. Hohe Radiumkonzentrationen traten ausserdem in der Milz auf.

Somit ist die Hauptwirkung am Knochen durch ^{224}Ra verursacht. Es wird nach Scheer (42) in den ersten 48 Stunden vorwiegend im Urin ($2/3$) und im Stuhl ($1/3$) ausgeschieden.

Neuere Messungen von Maletskos et al. (zit. n. 57) bei erwachsenen Menschen zeigten, dass ^{224}Ra zur Hälfte, vorwiegend via faeces, ausgeschieden wird. Etwa 10 % des injizierten ^{224}Ra zerfällt im Darminhalt, die übrigen 40 % entweder im Knochen oder im übrigen Gewebe.

Mit Mays und Spiess (32) nehmen wir aufgrund der von Maletskos aus eigenen Untersuchungen und in der Literatur mitgeteilten Zahlen an, dass 40 - 60 % von den injizierten ^{224}Ra -Atomen im wachsenden Skelet zerfallen.

Nach der initialen Verteilung auf Knochen- und Weichteile dürfte der Transfer aus anderen Organen auf den Knochen nach der hier vorliegenden Literatur nicht mehr ins Gewicht fallen.

d) Biologische Wirkungen von ^{224}Ra

In Tierversuchen ist die Wirkungsweise von ^{224}Ra wiederholt studiert worden. Sie wurden hauptsächlich seit Beginn der Prüfung des Peteosthor vorgenommen (22, 23, 44, 45). Spiess (44, 45) stellte

fest, dass Verteilung und Wirkung von ^{224}Ra in Wasser und physiologischer Kochsalzlösung der im Peteosthor mit gleicher ^{224}Ra -Dosierung gleichkommt. Er wies zuerst nach - und dies wurde auch von Koch (23) bestätigt -, dass das injizierte ^{224}Ra sich besonders in den Wachstumszonen der Röhrenknochen ablagert. Im Röntgenbild typische Verdichtungszone des metaphysären Knochens erwiesen sich als Verkalkungszone und nicht als Platinablagerungen, wie von anderen vermutet (13). Diese Verkalkungszone traten im Kaninchenexperiment sowohl nach ^{224}Ra allein als auch in der Kombination mit Platinsol-Eosin auf.

Histologisch fanden sich schwere Schäden des Epiphysenknorpels mit Hemmung der Knorpelzellmitosen, Zellblähung, Kernschädigungen, unregelmässige Verknöcherung mit mangelhaftem Umbau zu sekundärer Spongiosa und vermehrter Kalksalzanreicherung (55). Weiterhin kommt es zu unregelmässiger und überstürzter Verknöcherung mit weitgehender Blockade der primären Markräume und zu einem mangelhaftem Umbau zu der sekundären Spongiosa. Die Knochensubstanz selbst bleibt dabei vielfach zellfrei.

Koch (26) konnte mit der Injektion von $2\text{ esE}^{224}\text{Ra}$, in wöchentlichem Abstand injiziert, im Kaninchenversuch zeigen, dass bereits damit röntgenologisch deutliche metaphysäre Schattenlinien im Röhrenknochen auftraten. Histologisch fand sich an den Wachstumsfugen der rasch wachsenden Extremitäten bei Jungtieren eine echte Zunahme der Spongiosa bei einem Überwiegen der sekundären Spongiosa an der distalen Femurfuge. Der Fugenknorpel selbst ist unverändert. In der Eröffnungszone der Wachstumsfuge liegen Osteoblasten, die in Richtung Diaphyse an Zahl abnehmen. Dafür überwiegen die sekundären Knochenbälkchen mit ihrer Lamellenstruktur und den Osteo-

blastenräumen. Die Markhöhlen zeigen sich durch eine schmale Zone primärer Knochenbälkchen abgeschlossen, die an ihren Knorpelzellresten zu erkennen sind. Diese histologischen Befunde deuten bereits auf eine strahleninduzierte Störung der Ab- und Umbauvorgänge in der knochenbildenden Schicht der Wachstumsfuge hin.

Bei höherer Dosierung (zweimal wöchentlich 12 bis 50 esE) beginnend in der zweiten bis vierten Lebenswoche, trat nach einer vierwöchigen Behandlung eine Verbreiterung des Fugenknorpels um das Zehnfache auf. Die sich diaphysär anschliessende Verknöcherungszone ist hochgradig verändert. Es kommt damit besonders bei jungen Tieren zu einer von der Dosis und Dauer der ^{224}Ra -Injektion abhängigen Störung der enchondralen Ossifikation (26).

Wie Spiess (47) bereits vermutete, bestätigte Koch (26) im Tierversuch, dass bereits nach sechs- bis zehnwöchiger Behandlung mit ^{224}Ra in den obengenannten höheren Dosen eine Störung des Längenwachstums nachzuweisen war. Die Wachstumshemmung betrug im Vergleich zu den Kontrolltieren 20 bis 25 %.

Nach den elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Robinson (zit. n. 26) des Knochengewebes ist anzunehmen, dass die durch ^{224}Ra hervorgerufene Ossifikationsstörung eine Osteopathie besonderer Form und Genese darstellt. In dem primitiven, vorwiegend aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz bestehendem Knochengewebe treten infolge der strahleninduzierten Osteoblastenschädigung bei daniederliegender Phosphatasebildung keine kollagenen Fibrillen

auf, so dass eine Einlagerung der Knochenapatitkristalle in das Fibrillennest nicht stattfindet. Die Reifung des Knochengewebes bleibt bei erhaltener Verkalkung des Knochenzements und der Knorpelgrundsubstanz aus. Die geschädigten Osteoklasten sind nicht in der Lage, diesen primitiven Knochen abzubauen, um dadurch den Umbau des Knochens einzuleiten.

Diese strahleninduzierte Osteopathie darf nicht mit den durch Blei, Phosphor und anderen Elementen hervorgerufenen toxischen Osteopathien verwechselt werden, bei denen es zu einer echten Spongiosklerose am wachsenden Knochen kommt (55).

Dass der Grad der Wachstumshemmung in direkter Abhängigkeit von der Stärke der Zellschädigung im Epiphysenknorpel steht, ist bereits durch Experimente mit Röntgenstrahlen bekannt (17). Günsel machte Versuche an 82 sechs bis acht Wochen alten Albino-Ratten, die 3 000 rad Röntgenstrahlen auf ein Kniegelenk bekamen. Er machte seine röntgenologischen und histologischen Beobachtungen in einem Zeitraum bis zu 9 Monaten nach der Bestrahlung. Die ersten Strahlenschäden traten bevorzugt in der mittleren Zone der Knorpelplatte auf, wo die Zellvermehrung, die Regeneration wie der Zellnachschub zur Metaphyse hin stattfindet. Danach war die Strahlenschädigung an den zur Epiphyse hin gelegenen Zellen sichtbar. Zuletzt wurde die Knorpelzellschicht zur Metaphyse hin zerstört, in die am weitesten differenzierte Wachstumszone also.

Demnach gibt es drei Phasen des Zerstörungsvorgangs als Folge der Strahlenschädigung:

1. die Umwandlung des Knorpels in Knochen in metaplastischer Weise; die einzelnen Phasen sind in die Länge gezogen oder werden nicht zu Ende geführt.



Abb. 2. Rö.-Aufn.-Handwurzel Klaus B., a) vor Behandlung,
b) nach $5 \times 14 \mu\text{Ci}$, c) $7 \times 14 \mu\text{Ci}$ ^{224}Ra i. v.





2. Die Spongiosabildung im primären Markraum wird fast eingestellt.
3. Gleichzeitig findet eine relative Vergrößerung der Epiphyse statt, in der das Wachstum offenbar weniger gestört ist, als die perichondrale Dickenzunahme der Knochenschafts (17).

Die Hemmung der enchondralen Knochenbildung bewirkt die Wachstumsverzögerung, wobei nach Dahl (7) die periostale und endostale Knochenbildung von der Schädigung nicht ausgenommen ist. Fünf bis sechs Monate nach der Röntgenbestrahlung konnte eine nachhaltige Regeneration festgestellt werden.

Mit der bereits zitierten Literatur ist sichergestellt, dass auch ^{224}Ra in Abhängigkeit von der injizierten Dosis im Tierexperiment zur Schädigung an den Wachstumsfugen und damit im Wachstum der Tiere führt.

e) Die Wirkung von ^{224}Ra -Injektionen beim wachsenden Menschen

Die nach ^{224}Ra bzw. Peteosthor-Injektionen röntgenologisch festgestellten Verdichtungszone an wachsenden Skelet waren Anlass für die oben referierten tierexperimentellen Untersuchungen. Danach traten bei der damals geübten Peteosthor-Behandlung mit $14\ \mu\text{Ci } ^{224}\text{Ra}$ per injectionem nach vier bis acht Injektionen (1 - 2 Injektionen pro Woche) schattendichte Zonen an den Wachstumsfugen auf (Abb. 2 a - c) (45, 51). Damit war eine Schädigung der Wachstumszone bei den so behandelten Kindern zu erwarten. Spiess warnte deshalb 1950 (44) anlässlich des ersten Nachkriegskongresses der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie vor der

Injektion von ^{224}Ra im Wachstumsalter. Er berichtete über einen Minderwuchs bis zu 20 % bei den Patienten, die zwischen dem ersten und 21. Lebensjahr mit ^{224}Ra bzw. Peteosthor behandelt worden waren (48, 49). Damals vermutete er eine Abhängigkeit der Strahlenwirkung vom Alter zur Zeit der Strahlenbelastung wie von der Höhe der ^{224}Ra -Dosis.

Anhand seiner Untersuchungen zeigte er später (50), dass sich bei 99 inzwischen erwachsenen Patienten, die im Wachstumsalter bis zu 20 Lebensjahren mit ^{224}Ra behandelt wurden, alle zur Zeit der Behandlung unter sechs Jahre alten Patienten ein Minderwuchs entwickelt hatte; bei den zur Zeit der ^{224}Ra -Injektionen zwischen sechs und 14 Jahre alten Kindern waren es 44 % und bei den zwischen 15 und 21 Jahre alten nur noch 12 % mit Wachstumsverminderung.

Als Minderwuchs bezeichnete Spiess eine Körperlänge bei ausgewachsenen Frauen unter 156 cm und bei Männern von weniger als 160 cm, wenn kein familiärer Kleinwuchs bestand. Damals fand allerdings keine Berechnung der Skelettdosen für ^{224}Ra statt. Er stellte keine Unterschiede im Wachstumsrückstand zwischen Knaben und Mädchen fest. Anhand von Vermessungen schienen besonders die langen Röhrenknochen und die Knochen der Hände und Füße durch den Wachstumsrückstand betroffen. Er spricht von einem strahleninduzierten Minderwuchs.

Anlässlich eines Symposions über "The late effects of bone seeking radionuclides" berichtete Spiess (52) 1968 über 203 Kinder, die mit ^{224}Ra behandelt worden waren und mehr als 10 Jahre später von

ihm schriftlich oder persönlich nachuntersucht wurden. 42 % dieser Patienten wiesen Wachstumsschäden auf. Ausserdem waren bei etwa einem Drittel der radiologisch nachuntersuchten, im jugendlichen Alter mit ^{224}Ra -Injektionen behandelten Patienten Osteochondrome, bei 17 % Osteosarkome aufgetreten.

Mit Mays wurden 1969 (53) bei diesem Untersuchungsgut Berechnungen der durchschnittlichen ^{224}Ra -Dosen in rad, bezogen auf das knochenmarkfreie Skelet, vorgenommen. Hierbei war ich beteiligt und habe deshalb die errechneten Daten in den nachfolgenden Untersuchungen zugrunde gelegt.

Die auch im folgenden verwendeten Dosisangaben betreffen also die mittlere Skeletdosis. Deren Berechnung beruht auf der Bestimmung der spezifischen Aktivität der Knochensubstanz, der effektiven Halbwertszeit des Nuklids im Knochen und auf der vereinfachten Annahme, dass das Nuklid völlig homogen im Knochengewebe verteilt ist. Dabei sind also Anreicherungen des Isotops an den Oberflächen der Knochenstruktur, den Wachstumsfugen und Inhomogenitäten der Verteilung im mineralischen Knochen selber nicht berücksichtigt, so dass diese physikalische Grösse nur einen bedingten Wert hat; die wahre Dosis in den für den jeweiligen Effekt kritischen Zellen kann wesentlich höher liegen als die mittlere Skeletdosis.

II. Ziel und Bedeutung der eigenen Untersuchungen

Wenn man die Vorträge des oben zitierten Symposions über knochen-suchende Nuklide (33) nachliest, so wird erkenntlich, dass trotz vieler tierexperimenteller Arbeiten und Nachuntersuchungen von den mit knochensuchenden Nukliden bestrahlten Menschen noch viele Fragen offen bleiben. Eine der wichtigsten scheint mir die Frage nach der unterschiedlichen Wirkung knochensuchender Nuklide am wachsenden Skelet im Vergleich zum ausgewachsenen Organismus zu sein.

Im sogenannten Atomzeitalter, in dem eine künstliche Erhöhung des Strahlenpegels gegeben ist und stets mit einer potentiell plötzlichen Strahlenbelastung, besonders durch knochensuchende Nuklide zu rechnen ist, haben die für den Strahlenschutz Verantwortlichen besonderes Interesse an den Spätfolgen radioaktiver Strahlen-einwirkung.

Hierzu einen Beitrag hinsichtlich der Beeinflussung des Längenwachstums zu liefern, ist das Ziel dieser Arbeit. Denn es wird kaum noch eine grössere Gruppe von Menschen geben, die einer bekannten Strahlenbelastung durch knochensuchende Nuklide ausgesetzt waren.

Meine Aufgabe ist es, bei mit ^{224}Ra im Wachstumsalter behandelten Kindern und Jugendlichen zu untersuchen, in wieweit die Gesamtdosis und das Alter bei Beginn der Behandlung einen Einfluss auf das Längenwachstum gehabt haben und welche anatomischen und funktionellen Eigenschaften den bereits früher beschriebenen (50, 52) Minderwuchs auszeichnen. Die bisherigen Untersuchungen an Tieren wie an Menschen beschränken sich auf eine globale Feststellung, dass Min-

derwuchs nach ^{224}Ra -Injektionen beobachtet wurde. Ein Beweis dessen und die Analyse des vorhandenen Zahlenmaterials hinsichtlich einer Abhängigkeit von der Strahlendosis und von dem Alter zur Zeit der Strahlenwirkung ist mein Ziel.

III. Eigene Untersuchungen

1. Untersuchungsgut

Zwischen 1944 und 1952 wurden von Troch etwa 2 000 Patienten, die hauptsächlich an Knochen- oder Lungentuberkulose bzw. an Spondylitis ankylopoetica (M. Bechterew) litten, mit dem ^{224}Ra enthaltenden Präparat Peteosthor behandelt. Bis Ende 1970 konnten 913 Personen nachuntersucht werden. Hiervon waren 221 Patienten zur Zeit der Behandlung bis zu 20 Jahre alt. 60 davon sind inzwischen verstorben. 13 Patienten wurden vom Hausarzt nachuntersucht, 45 durch Fragebogen, 103 durch persönlichen Kontakt und Untersuchung in der Klinik (57).

Von diesem Patientenkreis standen mir von 158 Personen mindestens eine Grössenangabe zur Verfügung, die für die Beurteilung meiner ersten Fragestellung nach der Häufigkeit des Minderwuchses nach ^{224}Ra -Injektionen herangezogen werden konnte. Diese Personen hatten im Wachstumsalter (bis 21. Lebensjahr) ^{224}Ra -Injektionen erhalten und es war mindestens 1 Jahr danach eine Grössenkontrolle durchgeführt worden. Davon liegen bei 50 nur die Grössenangaben im Erwachsenenalter vor.

Für die zweite Fragestellung nach der Abhängigkeit des Minderwuchses von der Dosishöhe des injizierten ^{224}Ra standen mir 62 Personen zur Verfügung, bei denen neben den Grössenangaben auch exakte Dosisangaben vorliegen.

Für spezielle Fragestellungen wie für die Vorausberechnung der Erwartungsgrösse anhand von Röntgenaufnahmen der Hände, für Vergleiche mit den Erwachsenengrössen enger Familienmitglieder wie für die Vermessung der Körperproportionen und für die Darstellung von Wachstumskurven standen mir nur weniger Unterlagen zur Verfügung. Das Untersuchungsmaterial ist nicht mehr zu erweitern, somit muss ich bemüht sein, aus den verfügbaren Daten zu objektiv gültigen Ergebnissen zu gelangen.

2. Untersuchungsmethoden

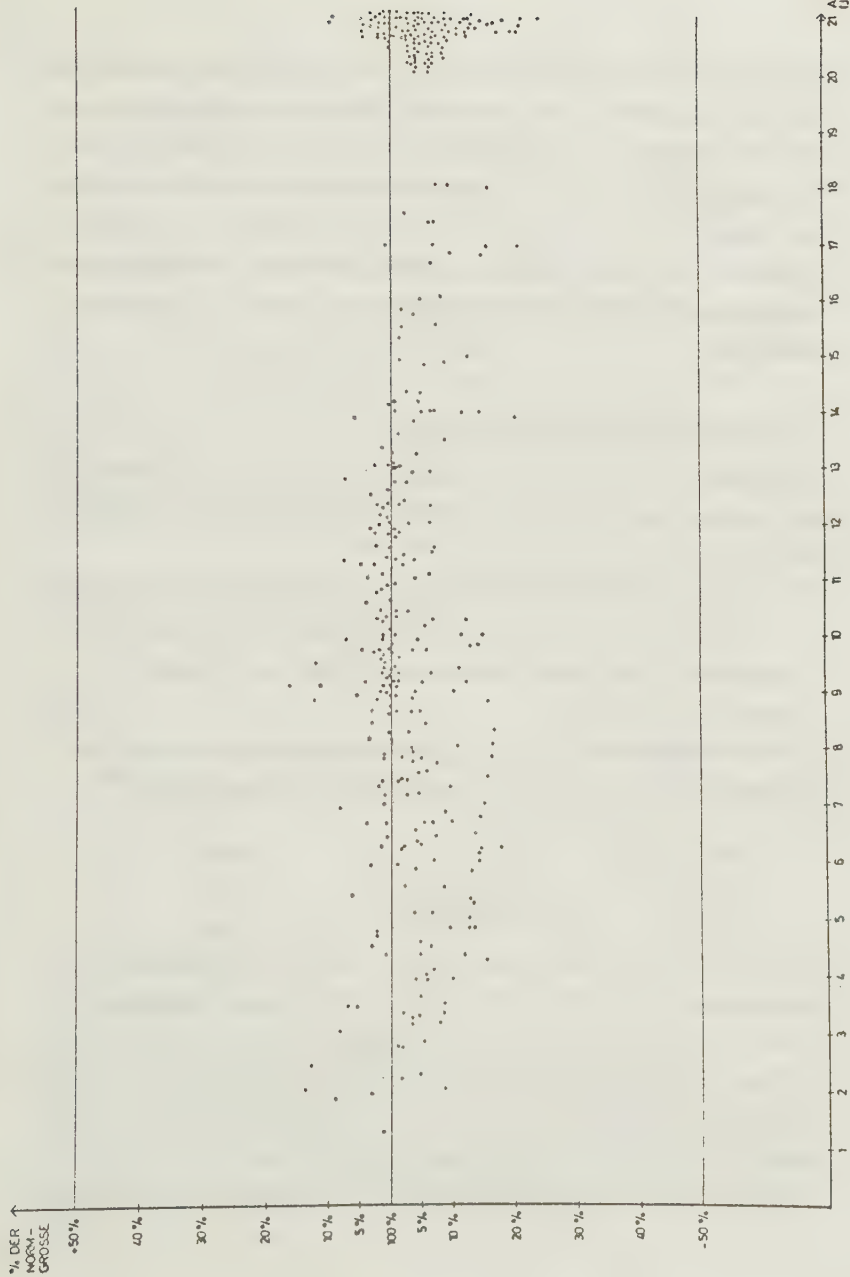
a) Die Berechnung der Skelettdosis:

Um die Strahlenbelastung durch ^{224}Ra auf das Skelet berechnen zu können, musste die Dosis von esE auf rad umgerechnet werden. Mays et al. (32) kamen zu dem Ergebnis, dass für jede 1 000 esE ^{224}Ra 140 μCi injiziert wurden.

Für jedes injizierte μCi ^{224}Ra wurde die durchschnittliche Dosis in rad für das markfreie Skelet wie folgt kalkuliert: 0,6 für Kinder zwischen 1 bis 15 Jahren, 0,4 für Jugendliche zwischen 16 bis 20 Jahren und 0,2 für Erwachsene (32). Diese Werte wurden auf ein Körpergewicht von 70 kg bei Erwachsenen bezogen.

b) Die Vermessung der Körpermasse:

Sie wurde nach der Methode von Tanner (60) durchgeführt. Die Auswertung der Röntgenbilder von Handwurzelaufnahmen, nach der sich die spätere Erwachsenengrösse vorausberechnen lässt, nahm



ich nach der Methode von Dayley und Pinneau vor (16). Das Skeletalter wird durch den Vergleich einer Röntgenaufnahme der linken Hand mit den Standardabbildungen in dem Atlas von Greulich und Pyle verglichen. Aus dem so ermittelten Skeletalter und der zur Zeit erreichten Körpergrösse lässt sich die endgültige Erwachsenengrösse nach einer in diesem Atlas aufgeführten Tabelle bis auf wenige cm mit einer mittleren Fehlerbreite von 1 1/2 cm vorausberechnen.

c) Der Grad des Minderwuchses:

Sein Ausmass werde ich im Hinblick auf Dosis bzw. Altersabhängigkeit und Geschlechtsunterschiede auf verschiedenen Wegen untersuchen:

1. Durch Vergleich von Alter und Grösse zum Zeitpunkt der ersten Injektion in Bezug auf die erreichte Erwachsenengrösse und durch Bezug zwischen Gesamtdosis ^{224}Ra und erreichter Erwachsenengrösse.
2. Durch Mittelwertsbestimmungen der erreichten Erwachsenengrösse in Bezug auf Behandlungsalter und Gesamtdosis ^{224}Ra .

IV. Ergebnisse

Um zunächst einen Überblick zu geben, habe ich sämtliche Grössenangaben des jeweiligen Alters der mit ^{224}Ra im Wachstumsalter (1. bis 21. Lebensjahr) behandelten Patienten bis zum Erwachsenenalter in der Abbildung 3 aufgetragen. Hierbei sind die Grössenangaben in Relation zu der normalen Durchschnittsgrösse des jeweiligen Alters gesetzt. Als Bezugsgrössen benutzte ich die von D. Vogt (62) errechneten Normwerte für Grösse und Gewicht. Die Abbildung 3

zeigt, dass von 158 Patienten nach der ^{224}Ra -Behandlung 106 Grössen unter 100 % = Durchschnittsnorm liegen. Eindeutig ist vor allem, dass hauptsächlich die im Erwachsenenalter erreichten Grössen im negativen Bereich unterhalb der 2-Sigma-Grenze bleiben.

In Absolutzahlen ergibt sich, dass von den Kindern im Alter von 1 bis 3 Jahren 6 oberhalb und 15 unterhalb der 100 %-Linie liegen, bei den 4- bis 7jährigen 18 darüber und 28 darunter, bei den 8- bis 12jährigen 17 darüber und 23 darunter, bei den 13- bis 18jährigen 2 darüber und 8 darunter. Im Erwachsenenalter erreichten von dem gesamten Beobachtungsgut nur 9 die Durchschnittsgrösse und 32 blieben unter der 2-Sigma-Grenze.

Zusammengefasst in Altersgruppen und in deren Durchschnittswert bezogen auf die Normgrösse ergibt sich aus den Absolutwerten das in Tabelle 1 dargestellte Resultat.

Tabelle 1

Altersgruppen nach Beginn der ^{224}Ra -Behandlung	Abweichung von 100 % der Altersnorm
1 - 3 Jahre	- 1,45
4 - 7 Jahre	- 4,10
8 - 12 Jahre	- 1,17
13 - 18 Jahre	- 5,6
Erwachsenengrösse	- 5,3

Aus dieser Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

In dem Altersabschnitt zwischen 1 und 3 Jahren konnte sich ein Minderwuchs infolge ^{224}Ra -Behandlung noch nicht auswirken, da die Behandlung bei den meisten Kindern höchstens 1 Jahr zurücklag.

Auffällig ist jedoch der starke Abfall in den Minusbereich im Altersabschnitt zwischen 4 und 7 Jahren. Dieser Wachstumsrückstand erklärt sich durch den nunmehr ins Gewicht fallenden Minderwuchs der jungen Kinder. Der geringere Wachstumsrückstand in den Gruppen der 8- bis 12jährigen ist dadurch zu erklären, dass in dieser Altersgruppe die meisten Kinder zum ersten Mal mit Peteosthor behandelt wurden, so dass ein Wachstumsrückstand noch nicht manifest werden konnte. Für den deutlich retardierten Wachstumsrückstand der Altersgruppe über 13 Jahre wie auch der Erwachsenen ist der Minderwuchs besonders der im frühen Kindesalter mit ^{224}Ra bestrahlten Patienten verantwortlich.

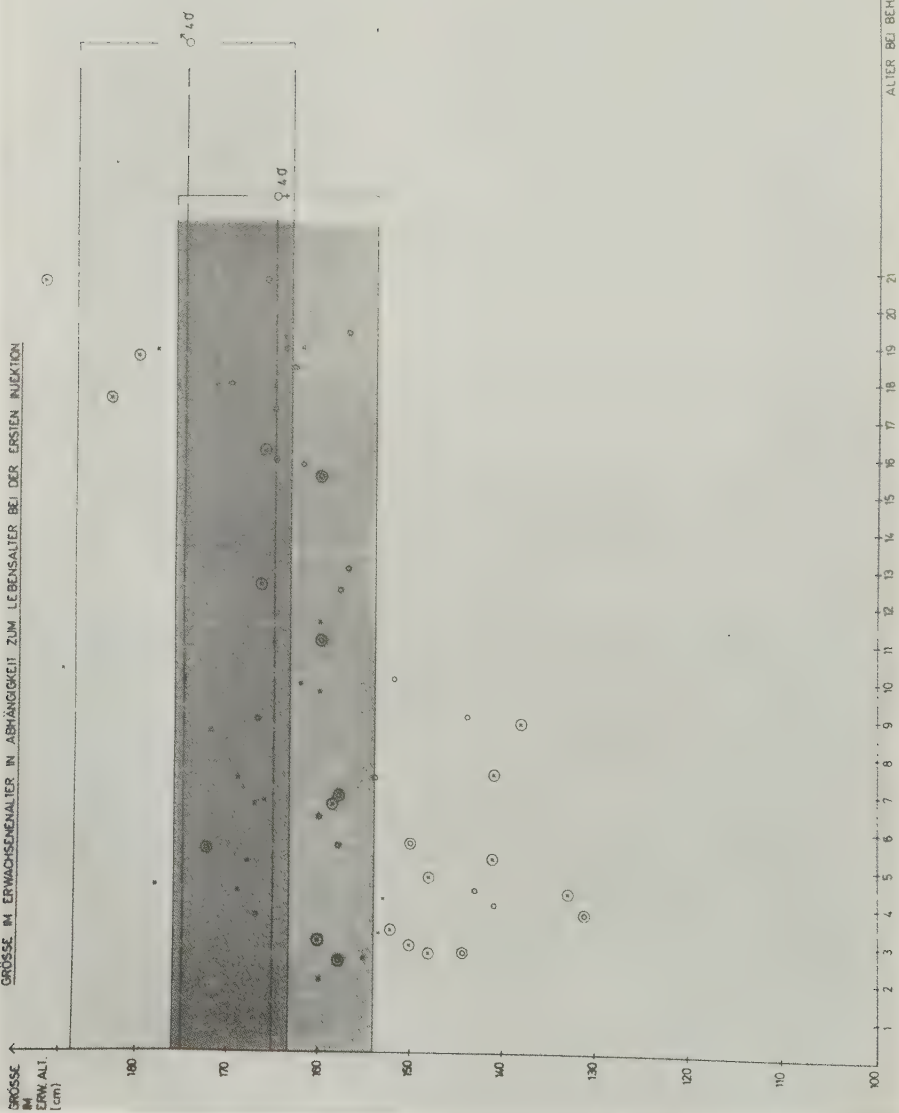
Im einzelnen interessieren hinsichtlich der Ursache des Minderwuchses:

1. Die Gesamtdosis des injizierten ^{224}Ra ,
2. Die Bedeutung des Alters zu Beginn der ^{224}Ra -Behandlung und Geschlechtsunterschiede.

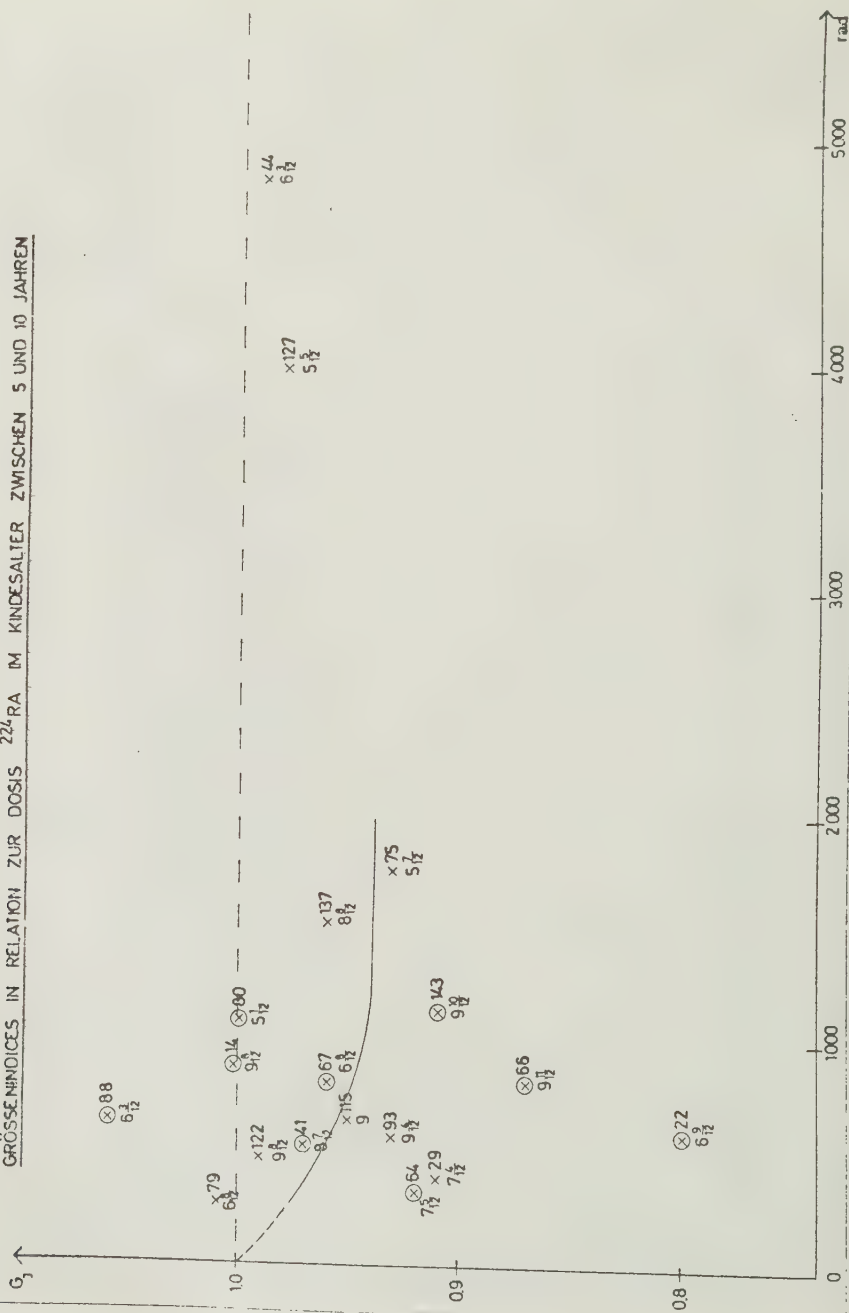
Die Grössen im Erwachsenenalter in Beziehung zu der insgesamt applizierten ^{224}Ra -Dosis zeigt Abbildung 4. Es lässt sich hieraus eine Relation zwischen der Höhe der Gesamtdosis und dem Ausmass des Minderwuchses erkennen. Dennoch haben einige Patienten ungeachtet der Dosis ^{224}Ra eine durchschnittliche Altersgrösse erreicht. Ferner ist zu sehen, dass eine Gesamtdosis bis zu 600 rad keinen eindeutigen Einfluss auf das Grössenwachstum hat. Je höher darüberhinaus die Dosis, desto sichtbarer wird der retardierende Effekt auf die erreichte Erwachsenengrösse.

GRÖSSE IM ERWACHSENENALTER IN ABHÄNGIGKEIT ZUM LEBENSALTER BEI DER ERSTEN INJEKTION

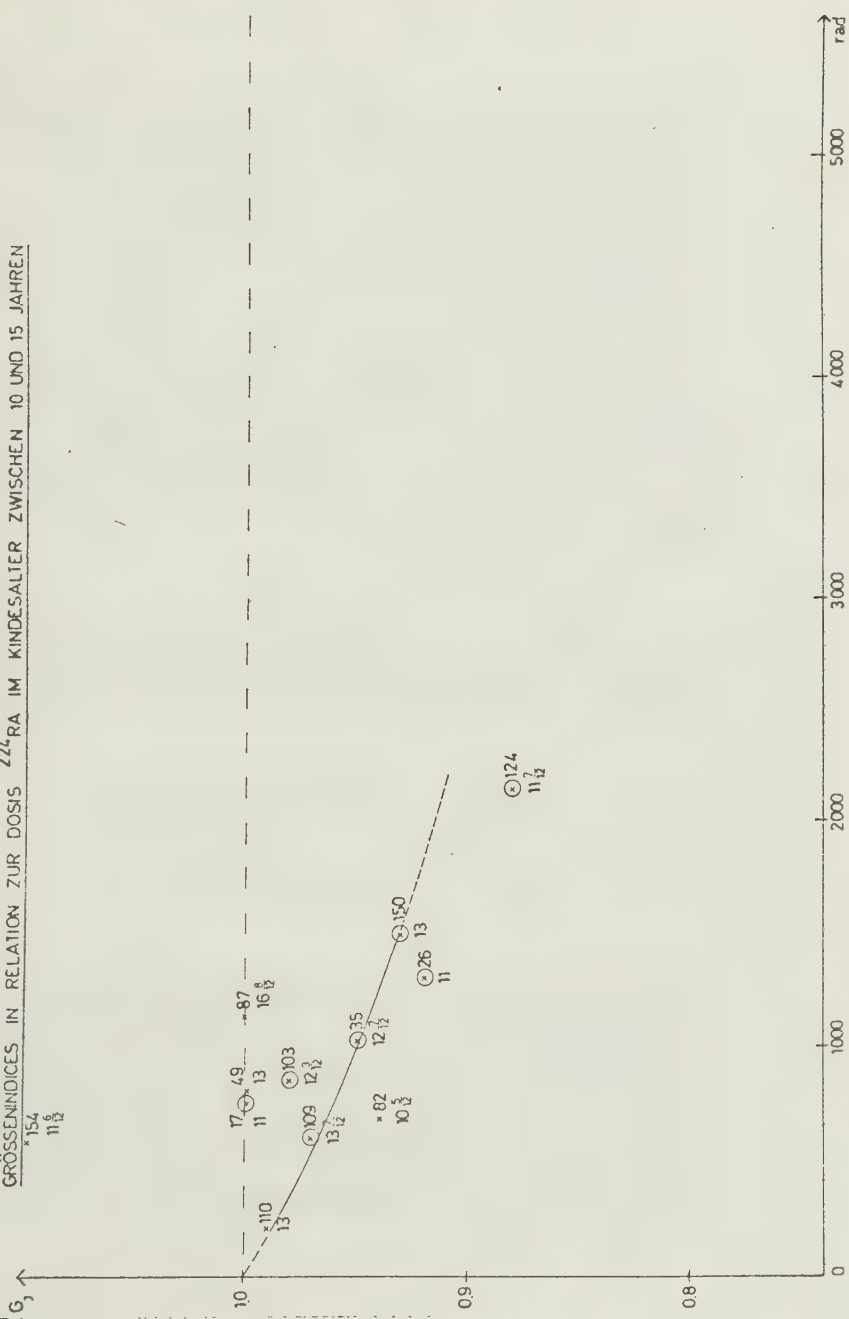
ABB. 5



GRÖSSENINDICES IN RELATION ZUR DOSIS ^{224}Ra IM KINDESALTER ZWISCHEN 5 UND 10 JAHREN



GRÖSSENINDICES IN RELATION ZUR DOSIS ^{224}Ra IM KINDESALTER ZWISCHEN 10 UND 15 JAHREN



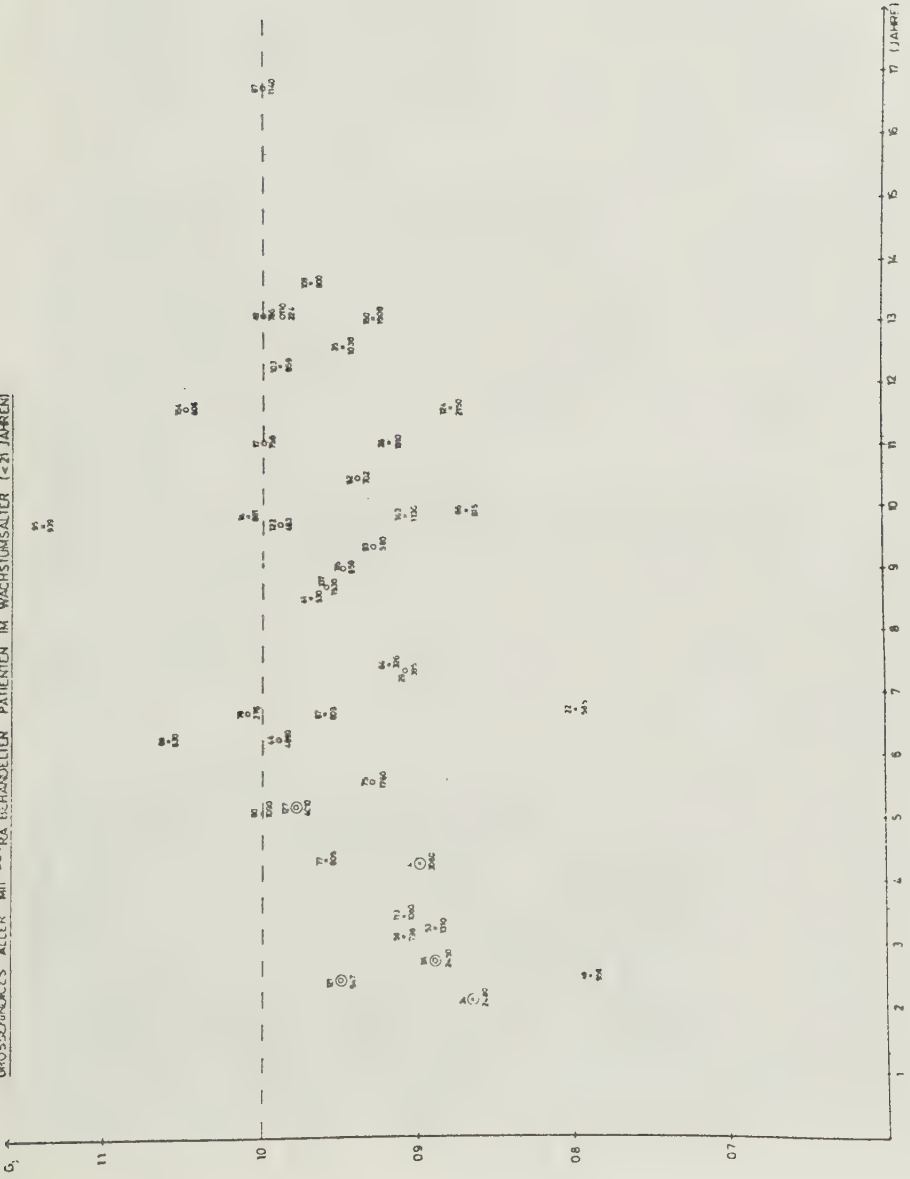
Der Bezug zwischen der erreichten Körpergrösse und dem Alter zur Zeit der ersten Injektion von ^{224}Ra zeigt Abbildung 5. Hieraus ist eine deutliche Abhängigkeit des Längenwachstums vom Alter zur Zeit der Bestrahlung zu erkennen. Besonders auffällig ist der Minderwuchs in der Gruppe der 1- bis 5jährigen Kinder. Hier ist bis auf 3 Ausnahmen ein Minderwuchs evident, der unterhalb der 2-Sigma-Grenze und damit sicher ausserhalb des Normbereiches liegt. Auch in der Gruppe der 5- bis 10jährigen ist ein Zurückbleiben der Grösse unterhalb der Norm erkennbar, wenn auch in geringerem Masse. Auf die Kinder über 10 Jahre hat die Bestrahlung mit ^{224}Ra nur noch einen geringen und nicht mehr signifikanten Einfluss auf das Grössenwachstum.

Um eine möglichst objektive Beurteilung der Erwachsenengrössen der einzelnen Kinder zu ermöglichen war es notwendig, einen Index zu benutzen, der die Grössen zu Beginn der Behandlung einschliesst:

$$G_I = \frac{\text{Grösse im Erw. - Alter / Grösse norm. Erwachs.}}{\text{Grösse bei 1. Inj. / Grösse Altersnorm}}$$

In den Abbildungen 6 a - c ist dieser Grössenindex zur Gesamtdosis ^{224}Ra in Relation gesetzt. Nachdem sich (s. Abb. 5) gezeigt hat, dass in den verschiedenen Altersgruppen die Wachstumsrückstände unterschiedlich stark sind, schien es interessant, die Ergebnisse für die 3 Altersgruppen unterteilt darzustellen. Sie bestätigen das Ergebnis von Abbildung 5. Die Gruppe der Kinder unter 5 Jahren

GROSSJUNIOCES ALLER MIT 22^{Na} RA BEHANDELTEN PATIENTEN IM WACHTUMSALTER (< 21 JAHREN)



zeigt den stärksten Minderwuchs, der umso grösser ist, je höher die injizierte ^{224}Ra -Dosis war. Schon eine Belastung mit 1 000 rad ergab einen negativen Grössenindex von 0,9. Bei 3 000 rad ist der erreichte Grössenindex nur 0,88.

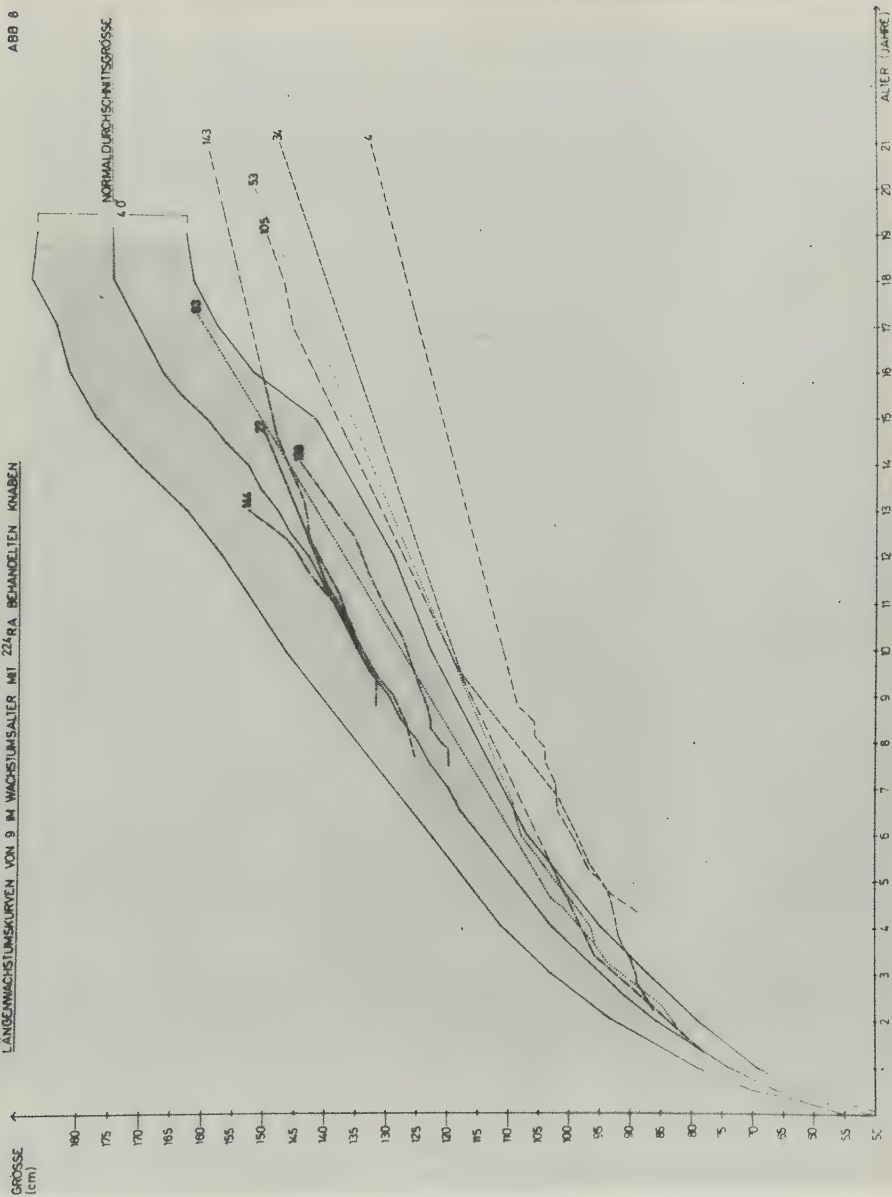
In der Altersgruppe der 5- bis 10jährigen hat die Höhe der injizierten Gesamtdosis ^{224}Ra schon keinen so deutlichen Minderwuchs mehr zur Folge. Hier fällt der Grössenindex auf ungefähr 0,94 bis 2 000 rad. Auf die Gruppe der 10- bis 16jährigen hat eine Dosis von 1 000 rad eine relativ geringe Wirkung, während sich bei höheren Dosen noch ein Einfluss auf das Grössenwachstum feststellen lässt.

Zu den in Abbildung 6 a - c eingezeichneten Kurven ist zu sagen, daß die durchgehend gezeichneten Linien durch Interpolation der einzelnen Messwerte entstanden sind. Der gestrichelte Verlauf der Kurve stellt jedoch eine hypothetische Exponentialfunktion dar, die mit meinen Beobachtungsdaten nicht beweisbar ist. Eventuell könnte unterhalb 1 000 rad mittlerer Skelettdosis ein Schwellenbereich entstehen.

Die Abhängigkeit des Minderwuchses vom Alter vom Zeitpunkt der ersten Injektion wird mit Hilfe des Grössenindex in Abbildung 7 dargestellt. Hierbei ist eine deutliche Relation vorhanden. Die bis zu 5 Altersjahren mit ^{224}Ra behandelten Kinder erreichten im Mittel nur zirka 90 % ihrer Sollgrösse, die im Alter von 5 - 14 Jahren behandelten Kinder etwa 94 %. Die wenigen Fälle, bei denen eine Applikation von ^{224}Ra nach dem 16. Lebensjahr erfolgte, geben keinen Hinweis

LÄNGENWACHSTUMSKURVEN VON 9. IM WACHSTUMSALTER MIT ^{224}Ra BEHANDELTEN KNABEN

ABB 8



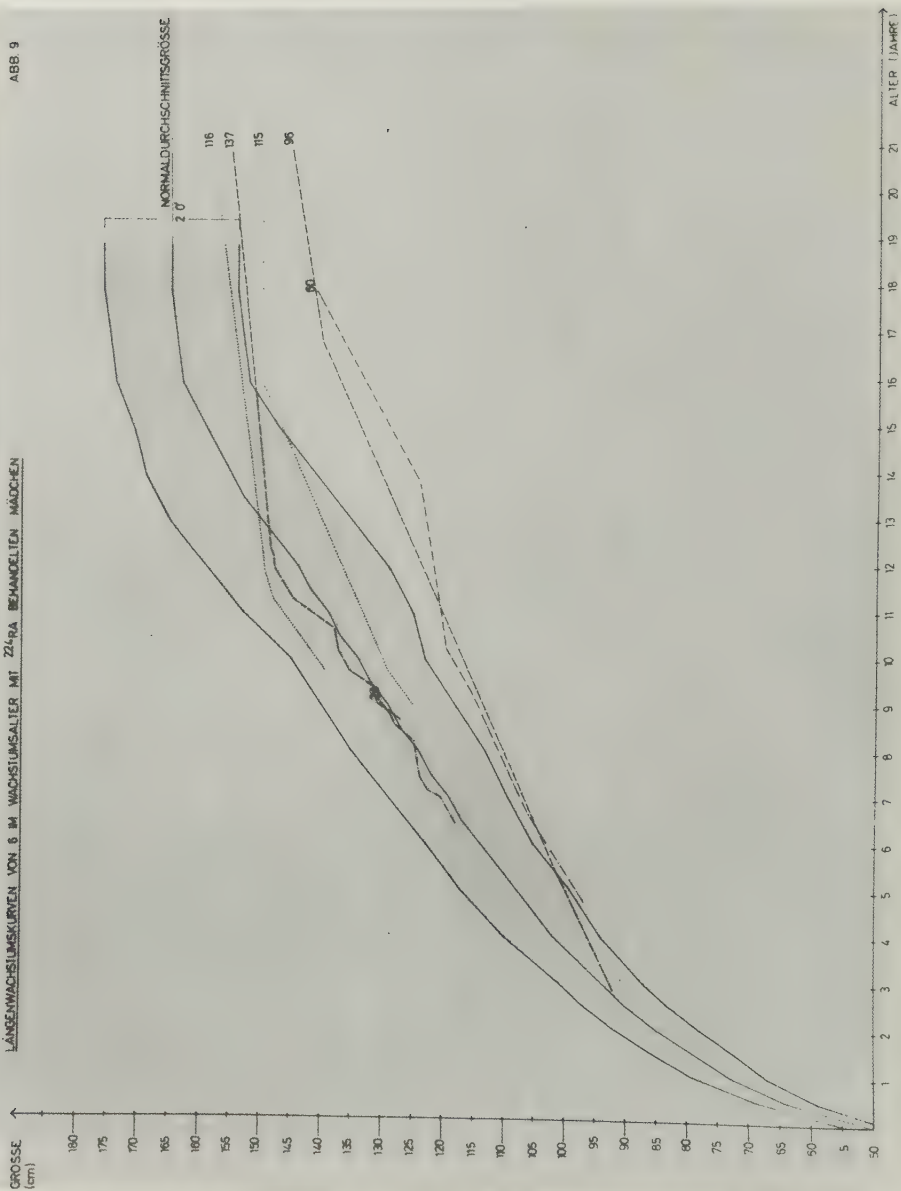




Abb. 10. Gerda G.: Röntgen-Aufnahmen des Kniegelenks
1, 3, 6 J. nach Injektion von $1020 \text{ rad } ^{224}\text{Ra}$

Tabelle 2

Abweichungen der Extremitätenlängen von der Durchschnittsnorm

Nr.	Name	Vermessungs- alter	Arm	Hand	Unterarm	Oberarm	Bein	Oberschenkel	Unterschenkel	Brachial- index
18	G. D.	9	- 0,2%	+ 0,8%	+ 0,6%	+ 0,7%	+ 1,4%	+ 1,6%	- 1,5%	- 4,2%
21	A. D.	2 8/12	- 0,6%	+ 0,3%	- 0,1%	+ 0,4%	+ 4,0%	+ 1,2%	+ 1,2%	- 0,2%
66	H.-P. K.	9 11/12	+ 0,9%	- 0,2%	+ 0,5%	+ 0,5%	+ 5,2%	+ 3,4%	+ 2,6%	+ 0,8%
67	K.-H. K.	6 8/12	- 1,2%	- 0,7%	- 0,8%	- 0,94%	+ 1,6%	+ 1,76%	+ 1,2%	+ 0,1%
124	H. S.	11 7/12	+ 1,2%	- 0,3%	+ 1,0%	+ 0,56%	- 2,1%	+ 0,2%	- 0,7%	+ 2,4%
125	M. S.	4	- 3,7%	- 0,5%	- 1,7%	- 0,4%	+ 2,0%	+ 1,5%	- 0,6%	- 4,6%

auf Wachstumsstörungen. Das ist auch nicht zu erwarten, weil in diesem Alter das Knochenwachstum weitgehend abgeschlossen ist. Im vergleichbaren Dosisbereich hat das Alter des Individuums zum Zeitpunkt der Injektion also einen entscheidenden Einfluss auf die Störung des Längenwachstums.

Grössenverlaufskurven konnten bei einigen Probanden erstellt werden. Sie sind in Abbildung 8 und 9 wiedergegeben. Hier lagen Grössenangaben aus der Zeit vor, während und über mehrere Jahre nach Abschluss der Behandlung vor. Die Wachstumskurve zeigt bei allen Patienten die gleiche Tendenz. 1 - 3 Jahre nach Beginn der ^{224}Ra -Behandlung setzt eine leichte Wachstumsverzögerung ein. Sie wird im Alter von 12 bis 14 Jahren sehr deutlich, so dass die Wachstumskurven eindeutig von der Normkurve nach unten abweichen, um frühzeitig den Erwachsenenwert zu erreichen. Es kommt also zu einem frühzeitigen Wachstumsstillstand, was - wie Abbildung 10 zeigt, wohl durch einen frühzeitigen Wachstumsfugenschluss bei den mit ^{224}Ra bestrahlten Kindern zu erklären ist.

Die Körpervermessung sollte darüber Aufschluss geben, ob die Extremitäten in gleicher Weise wie der gesamte Körper im Wachstum zurückgeblieben sind oder ob es sich um einen disproportionierten Minderwuchs infolge ^{224}Ra -Behandlung handelt. Zum Vergleich habe ich die Normwerte von Bach aus dem Handbuch der Anthropologie (31) zugrunde gelegt. Aus der Tabelle 2 ergibt sich bei den nach der Methode von Tanner vermessenen Patienten, dass Arme und Beine im gleichen Masse im Wachstum zurückgeblieben sind, wie die gesamte Körpergrösse. Die angegebenen Prozentzahlen bewegen sich alle noch im Normbereich. Die normalen Proportionen sind also erhalten geblieben.

Erreichte Körperlänge im Erwachsenenalter in Relation zur theoretisch zu erwartenden Körperlänge

Pat.-Nr.	Name	Körperlänge	Chronol. Alter	Ossifik.- Alter	Körperlänge in % der Erw.-Länge	zu erwartende Körperlänge	tatsächlich erreichte Körperlänge
41.	H. H.	129,0 cm	8,8 J.	6,6 J.	70,0 %	184,3 cm	172 cm
67.	K.-H. K.	123,5 cm	6,8 J.	7,0 J.	69,5 %	177,7 cm	167 cm
79.	H. M.	112,0 cm	6,8 J.	6,0 J.	73,3 %	162,8 cm	158,5 cm (Eltern 160 cm, Schwester 168 cm)
125.	M. S.	140,5 cm	13,1 J.	14,0 J.	97,2 %	145,9 cm	146 cm
141.	D. W.	118,0 cm	10,6 J.	9,9 J.	80,7 %	148,5 cm	141 cm

Es soll jedoch darauf hingewiesen werden, dass die unteren Extremitäten etwas weniger im Wachstum zurückgeblieben erscheinen als die oberen, wenn sich die Werte auch noch in den von Bach (31) angegebenen Schwankungsbereichen bewegen.

Unterschiede zwischen der real erreichten Körpergrösse und der vorauszuberechnenden Körpergrösse waren bei 5 von den mit ²²⁴Ra behandelten Kindern möglich. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt. Diese Vorausberechnung mit einer Fehlerbreite von $\pm 1\frac{1}{2}$ cm ist im Rahmen unserer Gesamtdarstellung interessant und in diesem Zusammenhang verwertbar. Bei 4 von den 5 im Wachstumsalter behandelten und jetzt erwachsenen Personen wurde die vorauszuberechnende Körpergrösse nicht erreicht. Das heisst, dass ihr Minderwuchs nicht auf den Einfluss konstitutioneller Faktoren zurückzuführen, sondern durch die ²²⁴Ra-Behandlung zu erklären ist.

Der Vergleich der Grössen der Eltern und Geschwister mit der Erwachsenenengrösse des Patienten ist ein weiterer Parameter für die Feststellung und Bewertung des Minderwuchses. Er zeigt an 6 Beispielen (Tabelle 4), dass bei den unausgelesenen Patienten alle gegenüber den engen Familienangehörigen die kleinsten waren, dass damit ein familiärer Minderwuchs unwahrscheinlich ist. Auch damit lässt sich die Annahme einer exogenen Ursache bei den mit ²²⁴Ra behandelten Patienten stützen.

Tabelle 4

Vergleich der Patientengrößen im Erwachsenenalter mit denen
der Eltern und leiblichen Geschwister

Patient	cm	Vater	Mutter	Bruder	Schwester
5. E. B.	160	170	174	195	---
18. G. D.	144	160	158	---	168
28. B. F.	143,5	172	168	---	---
58. I. H.	158	183	160	---	168
79. H. M.	158,5	160	160	---	168
156. L. H.	154	185	172	185	---

Geschlechtsdifferenzen zwischen Jungen und Mädchen liessen sich weder für den Einfluss der insgesamt applizierten ^{224}Ra -Dosis noch für die Abhängigkeit von: Alter zur Zeit der ^{224}Ra -Behandlung oder in den Grössenvorausberechnungen nachweisen.

V. Diskussion

Die vorgelegten Untersuchungen hatten das Ziel, anhand einer Gruppe von über 20 Jahre lang beobachteten, mit ^{224}Ra im Wachstumsalter bestrahlten Patienten Wachstumsschäden nachzuweisen und zu quantifizieren. Insbesondere sollte die Bedeutung des Alters zur Zeit der ^{224}Ra -Behandlung, der Einfluss der Strahlendosis sowie die Körperproportionen bei eingetretenem Minderwuchs bei beiden Geschlechtern festgestellt und verglichen werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die bis zum 5. Lebensjahr mit ^{224}Ra behandelten Kinder im Wachstumsalter den stärksten Minderwuchs

aufwiesen. Mit zunehmendem Alter wirkte sich die Wachstumsschädigung bei entsprechender Skelettdosisbelastung geringer aus.

Die Erklärung für die Wachstumsstörung ist durch den Wirkungsort des ^{224}Ra gegeben. Hierbei handelt es sich um ein osteotropes Nuklid, das insbesondere in den wachsenden Knochen eingebaut wird. Damit erklären sich die altersabhängig unterschiedlichen Wachstumsstörungen. Je mehr ein Knochen noch zu wachsen hat, umso stärker muss sich eine tierexperimentell bereits nachgewiesene Schädigung des Knorpel-Knochenwachstums auswirken. Je älter, das heisst je weiter ausgewachsen der Knochen ist, desto weniger kann eine Schädigung der Wachstumszonen noch manifest werden. Da das Knochenlängenwachstum mit 16 Jahren nahezu abgeschlossen ist, war ein Wachstumsrückstand durch die ^{224}Ra -Behandlung in der Adoleszenz nicht mehr zu erwarten und in unseren Untersuchungen nicht mehr signifikant.

Dass der beschriebene strahleninduzierte Minderwuchs nicht konstitutionell oder familiär verursacht ist, liess sich durch Vergleiche mit den Grössen der Eltern und der leiblichen Geschwister sowie durch die Grössenvorausberechnungen aus den Handwurzelaufnahmen vor Beginn der ^{224}Ra -Behandlung feststellen. Diese Vorausberechnung nach empirisch gewonnenen Daten (15) sind mit einer Variationsbreite von $\pm 1,5$ cm hinlänglich genau.

Die Höhe der insgesamt in zumeist 1-2 wöchentlichen Injektionen applizierten ^{224}Ra -Dosis von durchschnittlich $14 \mu\text{Ci}$ pro Dosi hat einen signifikanten Einfluss auf das Grössenwachstum. Dieser ist jedoch nicht so ausschlaggebend wie das Alter zur Zeit der ersten

Injektion. Bis zu einer Gesamtdosis von 600 rad ^{224}Ra liess sich kein beweisbarer Einfluss auf das Grössenwachstum erkennen, während bei höheren Dosen der Minderwuchs deutlich ist. Die Zunahme der Wachstumsstörung mit der Höhe der applizierten Dosis ist in der jüngsten Altersgruppe besonders ausgeprägt, aber auch bei den höheren Altersgruppen bis zum 10. Lebensjahr deutlich.

Wachstumsverlaufskurven durch fortlaufende Grössenkontrollen in verschiedenen Altersstufen vor und nach der ^{224}Ra -Behandlung bis in das Erwachsenenalter waren bei einigen Patienten möglich. Die Wachstumskurven zeigen eine Verlangsamung des Grössenwachstums zwischen 12 und 14 Jahren, hier arretiert die Grössenzunahme frühzeitig nahezu vollständig, um bei der Normgrösse von 14 - 16-Jährigen stehen zu bleiben. Ich schliesse daraus auf einen vorzeitigen Schluss der Wachstumsfuge, der sich röntgenologisch auch nachweisen liess.

Die Qualität der Wachstumsstörung liess sich durch Vermessung einiger ehemals mit ^{224}Ra im Wachstumsalter bestrahlter Patienten prüfen. Alle Körperteile waren proportional, das heisst der Normgrösse entsprechend in ihren Längenmassen reduziert, so auch die Hände. Es handelt sich also nicht um eine von Spiess beschriebene Brachydaktylie bei den so Behandelten, sondern die Kurzfingerigkeit ist Ausdruck einer Verminderung der Entwicklung der gesamten Handlänge, die mit der Reduktion des übrigen Längenwachstums kongruent verläuft. Damit handelt es sich bei dem hier beschriebenen strahleninduzierten Minderwuchs infolge ^{224}Ra -Behandlung um einen proportionierten Minderwuchs.

Ein Unterschied zwischen Mädchen und Knaben liess sich in der Verminderung des Grössenwachstums in meiner Studie im Gegensatz zu den Feststellungen von Sutow und Connard in Nachuntersuchungen von Fallout exponierten Kindern nicht nachweisen. Es ist auch nicht zu erwarten; es sei denn, dass die Bestrahlung gleichaltriger Kinder gerade in den bei Knaben und Mädchen unterschiedlichen Beschleunigungsphasen des Wachstums stattgefunden hätte. Das jedoch dürfte bei einem nicht ausgelesenen Untersuchungsgut kaum vorkommen.

Für den Aussagewert meiner Ergebnisse war nachzuweisen, dass die Grundkrankheit der mit ^{224}Ra behandelten Patienten keinen negativen Einfluss auf das Grössenwachstum gehabt haben kann. Am sichersten ist das für die wegen einer Lungentuberkulose oder nicht das Skelet betreffenden Krankheit Behandelten nachzuweisen. Die aus der Literatur vorliegenden Messwerte von Dudden (9) und Peiser (36) wie die im Handbuch der Kindertuberkulose, herausgegeben von Engel und Pirquet, dargestellten Grössenmessungen schliessen einen Einfluss der Weichteiltuberkulose auf das Wachstum von Kindern aus. Anders ist das selbstverständlich bei Skelettuberkulosen, im besonderen bei spezifischer Spondylitis. Von den insgesamt 158 mit ^{224}Ra bestrahlten Kindern und Jugendlichen, deren Daten je nach Fragestellung abhängig von der Dokumentation in verschiedenen Grössenordnungen für meine Berechnungen zugrunde gelegt wurden, fanden sich nur 24 mit einer Spondylitis an meistens 1-2, in der Ausnahme 3 Wirbeln. Diese Patienten wurden in den Abbildungen gesondert gekennzeichnet. Sie beeinflussen die Gesamtaussage nicht, auch wenn man die Höhe der zusammengeschmolzenen Wirbelkörper in der erreichten Erwachsenengrösse berücksichtigt: für die Cervicalwirbel 1,5 cm, für die Thoracalwirbel 2,3 cm, die Lumbalwirbel 3,2 cm und für die Sakralwirbel 2,2 cm. Bei dem Aus-

gleich der infolge der Tuberkulose zusammengesinterten Wirbelkörper zu den normalen Wirbelkörperhöhen ergaben sich bei diesen 24 Patienten mit Spondylitis Körpergrössenreduktionen bis höchstens 5 cm.

Der mögliche Einwand, dass die Kriegs- und Nachkriegszeit einen Einfluss auf das Grössenwachstum gehabt haben können, entkräftigte Vogt 1965 (62). Er schrieb, dass nach seinen Untersuchungen an 10 000 Kindern und Jugendlichen äussere Einflüsse wie Unterernährung, häufige Erkrankung und ähnliches nach dem 2. Lebensjahr keinen Einfluss mehr auf den wachsenden Organismus haben. Bei stärkeren äusseren Einflüssen in den ersten beiden Lebensjahren können nach von Harnack (20) die geringen Wachstumsrückstände fast immer wieder aufgeholt werden. Derartige Einwirkungen lagen jedoch bei dem untersuchten Patientengut nicht vor. Nach den zitierten Arbeiten sind demnach die Tuberkulose wie die äusseren Lebensbedingungen in der vorliegenden Studie nicht für den bleibenden Wachstumsrückstand verantwortlich. Besonders deshalb nicht, weil der grösste Teil der von mir ausgewerteten, mit ^{224}Ra behandelten Patienten, eine Lungentuberkulose hatte, die nur zu relativ kurzzeitigem Krankenlager führte, so dass sich die Kinder nach etwa 3 Monaten wieder frei bewegen konnten. Eine gute Ernährung war gesichert. Die Kinder mit Lungentuberkulose sind genauso im Wachstum zurückgeblieben wie die Kinder mit schweren Knochentuberkulosen unter der gleichen ^{224}Ra -Behandlung und unter gleichen Bedingungen. Somit ist die Aussage berechtigt, daß das knochensuchende Nuklid ^{224}Ra in einer Dosis über 600 rad, in wöchentlichen Gaben zwischen 7 und 28 μCi injiziert, zu einem strahleninduzierten proportionierten Minderwuchs führt. Die Zunahme der Wachstumsstörung mit der Höhe der applizierten Dosis ist in den jüngsten Altersgruppe besonders ausgeprägt, aber auch bei den höheren Altersgruppen bis zum 16. Lebensjahr deutlich.

VI. Zusammenfassung

Anhand von 158 Patienten, die im Alter von 1 bis 21 Jahren hauptsächlich wegen Lungen-, weniger wegen Skelettuberkulose und selten wegen Spondylitis ankylopoetica mit ^{224}Ra behandelt wurden, ist der Einfluss dieses knochensuchenden Nuklids auf das Längenwachstum untersucht worden.

Den von mir untersuchten Personen wurde in den Jahren 1944 bis 1952 von Dr. Troch nach seinen Angaben in einzelnen dosi zwischen 7 und 28 μCi ^{224}Ra , meistens 14 μCi , in wöchentlichem Abstand injiziert.

Diese Injektionen erfolgten in einem Kombinationspräparat "Peteosthor". Die von mir untersuchten ehemaligen Patienten gehören zu einer seit Ende der vierziger und Anfang der fünfziger Jahre ständig kontrollierten Gruppe von 1 082 Personen. Davon wurden 221 im Wachstumsalter behandelt. Hiervon standen mir verwertbare Daten von 158 Patienten bis zum Erwachsenenalter zur Verfügung.

In der vorgelegten Arbeit wird der Einfluss des Alters zur Zeit der ^{224}Ra -Behandlung, die Bedeutung der Höhe der applizierten Strahlendosis sowie die Qualität des Minderwuchses durch Vermessungen erwachsener Personen und ferner die Frage nach Geschlechtsunterschieden in den berechneten Wachstumsstörungen untersucht.

Da ^{224}Ra zu den knochensuchenden Nukliden gehört, wird begründet angenommen, dass im wachsenden Skelet 40 - 60 % des injizierten

^{224}Ra zerfallen. ^{224}Ra verursacht histologisch nachgewiesene Schäden an den Wachstumsfugen der langen Röhrenknochen. Demzufolge wird geschlossen und durch Wachstumsverlaufskurven sowie durch Röntgenbilder belegt, dass der durch ^{224}Ra induzierte Minderwuchs durch frühzeitigen Schluss der Wachstumsfugen verursacht ist.

Es wurde festgestellt, dass das Alter zur Zeit der ^{224}Ra -Behandlung einen grösseren Einfluss auf die Hemmung des Knochenwachstums hat als die Höhe der injizierten Gesamtdosis ^{224}Ra . Kinder, denen bis zum 5. Lebensjahr ^{224}Ra injiziert wurde, wiesen im Erwachsenenalter den grössten Wachstumsrückstand auf. In der Gruppe der 6 - 14-jährigen verminderte sich die wachstumsretardierende Strahlenwirkung und in der Adoleszenz war sie nicht mehr feststellbar. Bis zu einer Gesamtdosis von 600 rad ^{224}Ra wurde unabhängig vom Alter kein Einfluss auf das Wachstum erkennbar, bei höheren Dosen jedoch war in der jüngsten Altersgruppe die Wachstumshemmung signifikant.

Anhand von Grössenvorausberechnungen mittels Handwurzelaufnahmen und durch Vergleiche der Grössen von Eltern und leiblichen Geschwister mit den Erwachsenenengrössen der mit ^{224}Ra behandelten Patienten konnte ein familiärer oder konstitutioneller Minderwuchs ausgeschlossen werden.

Durch Körper- und Extremitätenvermessungen wurde gezeigt, dass die Extremitäten in der Relation zur gesamten Körpergrösse im Wachstum retardiert blieben.

Es ergaben sich keine Geschlechtsunterschiede.

Als Ergebnis wird festgestellt, dass das osteotrope Nuklid ^{224}Ra in Aktivitäten, die zu mittleren Skelettdosen über 600 rad führen, zu einem signifikanten, proportionierten Minderwuchs führten. Die Zunahme der Wachstumsstörung mit der Höhe der applizierten ^{224}Ra -Dosis ist in der jüngsten Altersgruppe besonders ausgeprägt, aber auch bei den höheren Altersgruppen bis zum 16. Lebensjahr deutlich.

VII. Literatur

1. ADKINS, K. F.:
The effect of single doses of X-radiation on mandibular growth.
Brit. J. Radiol. 39, 602-606 (1966)
2. BAYLEY, N. und S. R. PINNEAU:
Tables for predicting adult height from skeletal age.
J. Pediatr. 40, 423-441 (1952)
3. BRANDT, H.:
Zur Behandlung der Knochengelenktuberkulose mit
Peteosthor (Troch).
Dtsch. Med. Wschr. 75, 622-624 (1950)
4. BERGEDER, H. D.:
Grundlagen der biologischen Strahlenwirkung und Strahlenschäden.
Erg. allg. Path. u. path. Anat. 42, 1-33 (1962)
5. CANEGHEM, P. und C. G. SCHIRREN:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der
Röntgenstrahlenempfindlichkeit von Knochenwachstums-
zonen.
Strahlenther. 100, 433-444 (1956)
6. COCCI, U.:
in Handbuch der Humangenetik, herausgeg. v. P. E.
Becker, 2, 113-167 (1964)

7. DAHL, B.:
Effects des rayons X sur les os longs en développement,
étude radiographique et anatomique.
J. Radiol. Electrol. 18, 131-140 (1934)
8. DILLA, M. A. van:
On the retention and translocation of ^{224}Ra (Th X) in dogs.
Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. and Nuclear Med.,
77, 503-510 (1957)
9. DUDDEN, E.:
Über die körperliche Entwicklung des tuberkulösen Kindes.
Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 57, 87-97 (1924)
10. ENGEL, H. und C. PIRQUET:
in Handbuch der Tuberkulose. 1, 370-371, 728, Thieme 1958
11. ENGSTRÖM, A.:
Der Einfluß strahlender Energie auf das Knochengewebe.
Allg. Path. u. path. Anat. 45, 1-22 (1964)
12. FISCHER, E.:
Zur Häufigkeit der Skeletwachstumshemmung bei Strahlen-
behandlung der Hämangiome.
Strahlenther. 97, 599-607 (1955)
13. FÜRMAIER, A.:
Bericht über 20 Fälle von Knochen- und Gelenktuber-
kulose, die mit Peteosthor behandelt wurden.
Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 36, 115-117 (1947)

14. GERLACH, J.:
Über den Verbleib radioaktiver Stoffe im Organismus
nach parenteraler Zuführung.
Naturwiss. 20, 300 (1941)
15. GREULICH, W.W. und S.J. PYLE:
Radiographic atlas of skeletal development of the hand
and wrist.
Stanford, Calif. 1959
16. GRIMM, J. und H.-G. HEMPEL:
Zur Strahlenschädigung des wachsenden menschlichen
Organismus.
Arch.Kinderhk. 176, 128-133 (1967)
17. GÜNSEL, E.:
Die Strahlenschäden am wachsenden Knochen.
Strahlenther. 91, 595-601 (1953)
18. HARBERS, E.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Peteosthortherapie:
Bestimmung der Strahlendosisverteilung nach parenteraler
Verabfolgung von Th X.
Strahlenther. 82, 569-588 (1950)
19. HARBERS, E.:
Untersuchungen über die Verteilung und Ausscheidung der
in vivo entstehenden Folgeprodukte des Th X.
Z.Naturforsch. 76, 363 (1952)

20. HARNACK, G.A. von:
Skelettreife und Entwicklungsdiagnostik.
Monatsschr.f.Kinderhk. 113, 283-285 (1965)
21. KOCH, W.:
in Verh.Dtsch.Orthop. Ges. 38. Kongress 1950
22. KOCH, W.:
Die Verteilung von Peteosthor und seiner Hauptbestandteile Thorium X und Platin im heranwachsenden Organismus und der Einfluß von Th X auf das Fugenwachstum beim jugendlichen Kaninchen.
Strahlenther. 85, 253-289 (1951)
23. KOCH, W.:
Der Nachweis von Th X in der Wachstumsfuge und sein Einfluß auf das Längenwachstum beim jugendlichen Kaninchen.
Z.Orthop. 80, 532-546 (1951)
24. KOCH, W.:
Die Bedeutung natürlicher und künstlicher radioaktiver Substanzen für die Orthopädie unter besonderer Berücksichtigung des Knochenstoffwechsels.
Beih.Z.Orthop. 81, 127 (1952)
25. KOCH, W.:
Zur Frage der Peteosthorschädigungen.
Münch.Med.Wschr. 94, 1680-1683 (1952)

26. KOCH, W.:
Die spezifische Strahlenreaktion des Knochens.
Fortschr. angewandt. Radioisotop. Grenzgeb. 2, 102-193 (1957)
27. KNY, W. und H.O. THIES:
Untersuchungen zur Frage der Einwirkung des Peteosthors
auf die Leberfunktion.
Ther. Gegenw. 90, 14-16 (1951)
28. LAUENSTEIN, H.:
in Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 38, 201-203 (1950)
29. LINDEMANN, K. und F.W. RATHKE:
Peteosthor bei Knochen- und Gelenkstuberkulose.
Ein Erfahrungsbericht.
Z. Orthop. u. Grenzgeb. 82, 262-281 (1962)
30. LOEFFLER, H.:
in Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 38, 207-208 (1950)
31. MARTIN, R. und K. SALLER:
Lehrbuch der Anthropologie 2, 927-971, Fischer 1959
32. MAYS, C. und H. SPIESS:
Bone cancers induced by ^{224}Ra (Th X) in children and
adults.
Health Physics (Pergamon Press) 19, 713-729 (1970)

33. MAYS, C. , W. JEE und R. D. LLOYD:
Delayed effects of bone seeking radionuclides.
University Utah Press 1969
34. MÜLLER, W.A. :
Studies on short-lived internal α -emitters in mice and
rats Part I. ^{224}Ra
Int. J. Radiat. Biol. , 20, 27 - 38 (1971)
35. NEHEMIAS, J. V. :
Multivariate analysis and the IBM 704 Computer
applied to ABCC data on growth of surviving
Hiroshima children.
Health Physics 8, 165 (1962)
36. PEISER, J. :
Körperbau und Tuberkulose beim Kinde.
Monatsschr. Kinderhk. 25, 517 - 538 (1923)
37. RATHKE, F. W. :
Schädigungen und Spätschäden nach Osteosteorbe-
handlung.
Münch. Med. Wschr. 96, 884 (1954)
38. REYNOLDS, E. L. :
Growth and development of Hiroshima children exposed
to the atomic bomb.
Three year study (1951 - 1953).
Atomic bomb Casualty Commission, Technical
Report. 20, 59 (1954)

39. SAUERBECK, E.:

Tierexperimenteller Beitrag zur Frage der Haut-
und allgemeinen Organschädigung bei langdauernder
externer Anwendung von Th X.

Strahlenther. 99, 301-319 (1956)

40. SCHALES, F.:

Zur Strahlentherapie der Spondylarthrititis ankylopoetica.

Z. Orthop. u. Grenzgeb. 106, 798-805 (1969)

41. SCHÄFER, E. und H. GREUEL:

Zur Frage der Peteosthorschädigungen.

Münch. Med. Wschr. 94, 157-162 (1952)

42. SCHEER, K. E.:

Die Verteilung der radioaktiven Substanz nach intra-
venöser Zufuhr von Peteosthor. Die Speicherung von
Th X und Th B in den Organen der Ratte.

Ärztl. Forsch. 4, 161-164 (1950)

43. SCHRAMM, H.:

in Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 38, 209 (1950)

44. SPIESS, H.:

Veh. Dtsch. Orthop. Ges. 38, 204-206 (1950)

45. SPIESS, H.:

Tierexperimentelle Untersuchungen zur parenteralen
Thorium X-Anwendung.

Z. exper. Med. 117, 567-586 (1951)

46. SPIESS, H. :
Verh. Dtsch. Ges. Chir. ,
Archiv Klin. Chir. 270, 309 (1951)
47. SPIESS, H. :
Über Anwendung und Wirkung des Peteosthor bei pulmonaler und extrapulmonaler Tuberkulose im Kindesalter. - Zugleich eine allgemeine Stellungnahme zur Th X-Therapie.
Z. Kinderhk. 70, 213-252 (1952)
48. SPIESS, H. :
Schwere Strahlenschäden nach der Peteosthorbehandlung von Kindern.
Dtsch. Med. Wschr. 26, 1053-1054 (1956)
49. SPIESS, H. :
Wachstumsstörungen und Geschwülste bei Kindern durch alpha-Strahlen.
Kongressbericht 8. Internat. Congr. Pädiatrie 1956, Kopenhagen
50. SPIESS, H. :
Exostotische Dysplasie durch Strahlenwirkung.
Dtsch. Med. Wschr. 82, 1483-1488 (1957)
51. SPIESS, H. :
in Dysostosen, herausgeg. v. H. R. Wiedemann,
46-53, Fischer 1966

52. SPIESS, H.:
Th X ($^{224}\text{Radium}$) in man.
Abstr. "Tenth Radiobiology Forum", British Medical
Council, 18.4.1968
53. SPIESS, H.:
 ^{224}Ra induced tumors in children and adults.
in: Delayed effects of bone-seeking radionuclides,
herausgeg. v. C. W. Mays, University of Utah Press,
Salt Lake City 1969
54. SPIESS, H., H. POPPE und K. WÜNSCHE:
Zur Wirkung des Th X auf die Farbstoffspeicherung
der Zelle.
Z. exper. Med. 116, 344-352 (1950)
55. SPIESS, H. und W. WEPPLER:
Knochenveränderungen nach Vit. D₂, Phosphor und
Th X-Überdosierung.
Ausstellungsführer 52. Tagung Dtsch. Ges. Kinderhk.,
Bayreuth 1952
56. SPIESS, H., H. POPPE und H. SCHÖN:
Strahleninduzierte Knochentumoren nach Th X-Behand-
lung.
Mschr. Kinderhk. 110, 198-201 (1962)
57. SPIESS, H. und C. MAYS:
Bone cancers induced by ^{224}Ra (Th X) in children
and adults.
Health Physics 19, 713-727 (1970)

58. SUTOW, W.W., R.A. CONNARD und
K.M. GRIFFITH:
Growth statue of children exposed to fallout radiation
on Marshall Islands.
J. Pediatr. 36, 721-731 (1965)
59. SUTOW, W.W. und R.A. CONNARD:
Effects of ionizing radiation in children.
J. Pediatr. 67, 658-673 (1965)
60. TANNER, J.M.:
Growth and adolescence.
Blackwell scientific publications, Oxford 1955
61. TROCH, P.:
Peteosthor: Neue Wege des Heilens.
Vieweg, Braunschweig 1949
62. VOGT, D.:
in Lehrbuch der Kinderheilkunde, herausgeg. v.
Keller und Wiskott 1-17, 151-171, Thieme 1969
63. VOGT, D.:
Wachstum und Krankheit.
Mschr. Kinderhk. 113, 263-268 (1965)
64. WILBERG, Ch.:
Schädigungen und Spätschäden nach Peteosthorbehand-
lung. Erwiderung und Stellungnahme zur Arbeit von
F.W. Rathke.
Münch. Med. Wschr. 97, 738 (1955)

VIII. Anhang

Zusammenstellung des bearbeiteten Patientengutes

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	²²⁴ Ra Dosis	Behandlungs- diagnose
1	A. Peter	30. 4. 41	11. 7. 51		Bronchial-Tbc.
2	A. Inger	5. 8. 38	17. 7. 47-17. 12. 47	430	Halsly. Kn. -Tbc.
3	A. Horst	25. 6. 34	26. 10. 48-20. 9. 49	707	Spond. -Tbc, Gon. -Tbc.
4	B. Klaus	24. 8. 44	13. 11. 48- 3. 1. 51	3060	Spond. -Tbc.
5	B. Ernst	18. 1. 36	26. 8. 47- 4. 12. 49	1000	Ostitis fibrosa
6	B. Margot	26. 7. 41	20. 6. 50-12. 9. 50	450	Halsly. Kn. -Tbc., Hilus-Tbc.
7	B. Robert	21. 9. 39	29. 11. 49-23. 1. 51	1260	Gonitis-Tbc.
8	B. Engelbert	3. 1. 33	1. 4. 49-19. 11. 49	685	Coxitis-Tbc. re.
9	B. Reinhold	24. 6. 29	14. 7. 48- 9. 11. 48	560	Fußgelenks-Tbc. re.
10	B. Heinz	19. 2. 31	22. 4. 49- 5. 12. 50	4650	Gonitis-Tbc. li.
11	B. Walter	10. 4. 37	8. 4. 49- 6. 5. 50	1420	Gonitis-Tbc. re.
12	B. Dieter	12. 9. 41	3. 5. 50-23. 2. 51	754	Halsly. Kn. -Hilus-Tbc.
13	B. Hildegard	13. 2. 33	15. 2. 49-18. 3. 49	198	Lungen-Tbc.
14	B. Manfred	16. 1. 40	2. 9. 49-28. 7. 50	881	Hilus-Tbc. , Lungen-Tbc.
15	B. K. -Peter	2. 10. 40	9. 9. 49-11. 7. 50	1310	Spond. -Tbc. 5/8
16	B. Regine	22. 7. 48	17. 11. 50-15. 12. 50	127	Spond. -Tbc. 11
17	B. Hildegard	9. 11. 39	7. 11. 50-26. 6. 51	750	Halsly. Kn. -Tbc.
18	C. Walter	14. 2. 27	19. 10. 46-10. 9. 47	1280	Ellbogen-Tbc.
19	D. Gisela	18. 10. 40	25. 10. 49-27. 9. 50	750	Coxitis, Gonitis-Tbc. li.
20	D. Hans-H.	13. 2. 45	6. 10. 50- 6. 11. 50	178	Halsly. Kn. -Hilus-Tbc.
21	D. Gerhard	15. 5. 39	24. 5. 49- 5. 11. 49	463	Halsly. Kn. -Bronchial-Tbc.
22	D. Angela	15. 7. 46	8. 3. 49-29. 12. 50	2220	Gonitis-Tbc.
23	D. Herbert	19. 4. 41	9. 1. 48-28. 5. 48	585	Spond. -Tbc.

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	²²⁴ Ra		Behandlungs- diagnose
				Dosis		
24	E. Marianne	13. 10. 33	19. 8. 49-20. 12. 49	403		Hilusly. Kn. - Tbc.
25	E. Klaus	18. 11. 41	12. 9. 50- 6. 4. 51	784		Hilus-Tbc.
26	E. Elvira	8. 6. 42	1. 12. 48-20. 7. 51	1730		Gonitis, Lungen-Tbc.
27	E. Hans-J.	9. 5. 40	30. 5. 41-14. 9. 41	1310		Halsly. Kn. - Tbc.
28	E. Hans-G.	17. 3. 41	30. 11. 48- 9. 3. 51	1220		Spond. - Tbc. 5
29	F. Barbara	21. 4. 43	16. 9. 47- 5. 3. 48	657		Gonitis-Tbc. li.
30	F. Annegret	24. 10. 41	21. 2. 49-27. 9. 49	395		Polio-Lähmung
31	F. Heinz	7. 3. 41	10. 5. 46-18. 4. 47	1440		Spond. - Tbc.
32	F. Dieter	23. 1. 43	10. 3. 50- 8. 9. 50	834		Bronch. - Lungen-Tbc.
33	F. Hans	4. 12. 35	8. 49- 10. 49	350		Lungen-Tbc.
34	G. Edgar	30. 6. 31	7. 49- 9. 49	1570		Coxitis li.
35	G. Richard	19. 10. 46	15. 12. 48- 2. 3. 50	2480		Spond. - Hilus-Tbc.
36	G. Horst-D.	24. 8. 37	3. 3. 50-21. 11. 50	1030		Halsly. Kn. - Tbc.
37	G. Gerd	40	4. 9. 59- 6. 10. 59	177		M. Bechterew
38	G. Rolf	25. 4. 31	2. 8. 50- 4. 5. 51	1080		Gonitis-Tbc. li.
39	G. Ursula	35	10. 7. 47-16. 12. 47	596		Mesenterially. Kn. - Tbc.
40	G. Gerda	11. 9. 40	7. 12. 48-17. 10. 50	1020		Gonitis-Tbc. re.
41	H. Liesel	41	47			Hilus- Ellbogen-Tbc.
42	H. Erwin	24. 4. 33	49- 50	1810		Ellbogen-Tbc.
43	H. Heinz	22. 4. 40	30. 11. 48-30. 3. 49	530		Gonitis-Tbc.
44	H. Irmgard	16. 9. 29	21. 9. 48-14. 4. 49	990		Gonitis-Tbc. re.
45	H. Gerhard	25. 5. 32	27. 10. 49-27. 1. 51	1730		Spond. - Tbc.
46	H. Edeltraud	29. 9. 44	6. 10. 50- 2. 5. 51	4860		Coxitis
47	H. Liselotte	30. 10. 31	24. 10. 50-20. 4. 51	541		Halsly. Kn. - Tbc.
48	H. Heinz-D.	17. 7. 44	10. 12. 48-25. 2. 48	487		Hilus-Tbc.
49	H. Joachim	30. 6. 29	27. 4. 48- 6. 6. 50	2400		Gonitis-Tbc. li.
50	H. Karl-H.	14. 2. 47	19. 8. 49- 9. 12. 50	958		Ellbogen-Knie-Tbc. re.
51	H. Erika	13. 2. 36	24. 1. 49-12. 9. 50	786		Lungen-Tbc.

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	224 Ra Behandlungs- Dosis diagnose	
52	H. Edith	11. 1.40	10. 3.50- 9. 6.50	541	Lungen-Rippen-Tbc.
53	H. Rolf	13. 10.42	49	621	Coxitis-Tbc.
54	H. Christl	11. 8.37	15. 8.47- 9. 1.48	673	Coxitis-Tbc.
55	H. Dieter	13. 1.47	14. 4.50-20. 3.51	1310	Spond.-Hilus-Tbc., Meningitis
56	H. Bärbel	21. 4.43	16. 9.47- 5. 3.48	657	Gonitis-Tbc. li.
57	H. Marie	7. 9.28	13. 2.48-11. 1.49	1220	Coxitis-Tbc. li.
58	H. Michael	10. 9.45	23.11.48-10. 5.49	798	Finger-Tbc. re. 4
59	H. Rainer	1. 3.43	26. 3.47- 4.11.49	1930	Halsly. Kn., Ellb., Mittelfuß-Tbc.
60	H. Ingrid	15. 6.43	1.12.48-16.12.48	46	Lungen-Tbc.
61	J. Hans-P.	7. 3.42	10.11.50-11. 5.51	921	Gonitis-Fuss-Tbc. re.
62	J. Ursula	20. 8.45	1. 7.49-20. 2.51	1620	Gonitis re., Hilus-Tbc.
63	J. Irmgard	9. 1.30	14. 6.48-16.12.48	1740	Gonitis-Tbc. re.
64	J. Ursula	11. 9.46	18. 5.49- 6. 7.49	193	Leukämie
65	J. Heinz	15.11.48	11.10.50-23. 2.51	404	Sprunggelenk-Tbc.
66	K. Horst	26. 5.43	3.10.50-28. 3.51	326	Bronchial-Tbc.
67	K. Sieglinde	19. 9.42	10. 5.46-10. 5.47	1400	Spond. -Tbc.
68	K. Hans-P.	9. 7.38	20. 6.48-21. 6.49	815	Coxitis-Tbc. li.
69	K. Karl-H.	15. 2.42	10.12.48-21. 7.49	809	Hilus-Tbc.
70	K. Inge	9. 6.41	21.12.48-24. 6.49	467	Hilus-Tbc.
71	K. Hans	11. 3.36	11. 1.49- 3.11.50	1880	Lupus, Calcan-Tbc.
72	K. Ingeborg	25. 4.32	30. 8.50-12. 1.51	864	Endometritis-Tbc.
73	K. Werner	16.12.37	4. 6.48-10.12.48	983	Coxitis-Tbc.
74	L. Marianne	20. 3.30	21. 9.48- 4. 2.49	498	Lymphosen
75	L. Marlies	27. 3.43	29.11.50-17. 4.51	502	Coxitis, Gonitis-Tbc, Hilus-Tbc.
76	L. Regine	28. 1.41	8.11.49- 7. 5.50	661	Pleuritis exud.
77	L. Doris	19.12.42	25. 5.48-20. 7.49	1760	Coxitis-Tbc. re.
78	L. Lothar	3.11.28	4. 6.49- 8. 9.50	2020	Spond. 3/4, Lungen-Tbc.
79	L. Gerhard	29. 8.44	21.12.48-20. 5.49	805	Halsly. Kn. -Hilus-Tbc.
80	L. Walter	11. 8.36	16.12.49- 8. 9.50	1070	Lungen-Tbc.

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	²²⁴ Ra Behandlungs- Dosis diagnose	
81	M. Otto	25. 12. 35	13. 10. 50-23. 2. 51	858	Halsly. Kn. - Tbc.
82	M. Herta	17. 4. 42	1. 12. 48- 6. 10. 49	276	Hilus-Paratracheal-Tbc.
83	M. Hans-J.	21. 7. 45	15. 8. 50-29. 5. 51	1090	Hilus-Tbc.
84	M. Annemari	12. 2. 35	3. 12. 48-29. 12. 50	1290	Halsly. Kn. - Tbc.
85	M. Heide	15. 1. 40	21. 6. 50- 4. 5. 51	702	Halsly. Kn. - Tbc.
86	M. Dietmar	10. 10. 41	17. 12. 48-15. 3. 49	661	Coxitis-Tbc. li.
87	M. Willi	21. 12. 37	10. 5. 46-27. 6. 47		Coxitis re.
			3. 6. 50-20. 10. 50	1400	Gonitis-Tbc. re.
88	M. Renate	24. 4. 44	21. 6. 49- 3. 11. 50	1580	Gonitis-Tbc., Hilus-Tbc. re.
89	M. Hermann	2. 9. 41	10. 5. 46- 5. 8. 47	1140	Spondyl. - Tbc.
90	N. Anni	12. 9. 32	6. 5. 49-20. 12. 49	1140	Lungen-Tbc.
91	N. Michael	28. 5. 43	2. 9. 49-13. 12. 49	630	Hilusly. Kn. - Tbc.
92	N. Klaus	8. 6. 33	16. 2. 49- 6. 1. 51	1470	Coxitis-Tbc.
93	O. Ingrid	1. 12. 40	49- 50		Coxitis-Tbc.
94	P. Margit	3. 4. 31	16. 1. 51-21. 8. 51	1520	Gonitis-Tbc. re.
95	P. Friedel	18. 3. 32	21. 12. 48-24. 2. 50	2830	Coxitis-Tbc. re.
96	P. Ingeborg	12. 11. 40	10. 3. 50-12. 9. 50	580	Bronchially. Kn. - Tbc.
97	P. Rainer	20. 12. 36	16. 12. 47- 5. 4. 48	1120	Ellbogen-Tbc.
98	P. Klaus	21. 9. 40	9. 5. 50-17. 11. 50	939	Halsly. Kn. - Tbc.
99	P. Evelin	4. 11. 45	31. 8. 48-29. 12. 50	2450	Spondyl. - Tbc., Hilus-Tbc.
100	R. Walter	21. 4. 38	10. 4. 48- 4. 11. 49	1170	Coxitis- u. Gonitis-Tbc., Hilus-Tbc.
101	R. Heide	18. 11. 40	7. 5. 46-22. 3. 47	1100	Spondyl-Tbc.
102	R. Herbert	29. 11. 31	29. 8. 50- 3. 12. 50	860	Spondyl. - Tbc.
103	R. Bernd	2. 12. 37	11. 9. 50-11. 5. 51	556	Spondyl-Tbc. 10/12
104	R. Gertrud	16. 2. 33	21. 9. 48-12. 4. 49	1060	Spondyl. - Tbc. 12
105	R. Harry	1. 11. 35	17. 1. 50-15. 8. 50	1480	Bronchially. Kn. - Tbc.
106	R. Gerhard	31. 7. 37	5. 10. 49- 6. 10. 50	859	Halsly. Kn., Hilus-Tbc.
107	R. Rita	37	23. 11. 48-13. 4. 49	541	Gonitis-Tbc.
108	R. Siegfried	11. 9. 47	26. 5. 49- 3. 1. 51	1520	Fuss-Tbc.

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	²²⁴ Ra		Behandlungs- diagnose
				Dosis		
109	R. Ellen	25. 2. 33	8. 9. 50-27. 4. 51	1830		Gonitis-Tbc. re.
110	R. Helmut	5. 10. 40	20. 10. 50-30. 4. 51	5200		Halsly. Kn. - Tbc.
111	R. Helga	19. 11. 29	13. 7. 49-20. 12. 49	635		Lungen-Tbc.
112	R. Helmut	25. 9. 36	4. 4. 50-12. 9. 50	600		Bronchially. Kn. - Tbc.
113	Sch. Ingrid	22. 11. 38	2. 11. 51-15. 11. 51	224		Halsly. Kn. - Tbc.
114	Sch. Erika	15. 9. 40	30. 8. 49-18. 8. 50	614		Halsly. Kn. - Tbc.
115	Sch. Erika	25. 10. 32	5. 2. 49-20. 12. 49	480		Gonitis-Tbc.
116	Sch. Margot	22. 4. 35	19. 10. 46- 1. 10. 47	555		Fuss-Tbc.
117	Sch. Hans-J.	18. 6. 46	25. 11. 49-27. 6. 50	1060		Halsly. Kn. - Tbc.
118	Sch. Peter	46	6. 5. 49-20. 9. 49	3300		Spondyl. - Tbc.
119	Sch. Ingrid	23. 11. 39	3. 11. 48- 8. 3. 49	659		Gonitis-Tbc.
120	Sch. Grete	29. 11. 40	30. 2. 51-21. 8. 51	284		Gonitis, Coxitis re.
121	Sch. Else	29. 1. 44	12. 9. 50-20. 2. 51	580		Spondyl. - Tbc.
122	Sch. Jürgen	20. 11. 35	12. 4. 50- 2. 51	1180		Coxitis-Tbc.
123	Sch. Helmut	5. 11. 35	10. 12. 48- 8. 50	544		Coxitis-Tbc. re.
124	Sch. Gottfr.	30. 10. 37	23. 11. 48-18. 7. 50	1580		Coxitis, Gonitis-Tbc. re., Lungen-Tbc.
125	Sch. Ingrid	23. 9. 47	28. 2. 50-19. 9. 50	947		Spondyl. - Tbc., L 1+2
126	Sch. Erika	9. 12. 39	3. 8. 49-20. 1. 50	483		Halsly. Kn. - Tbc.
127	Sch. Vera	10. 2. 40	10. 5. 46-16. 11. 46	1350		Gonitis-Tbc.
128	Sch. Hans	11. 2. 38	16. 9. 49- 4. 8. 50	2150		Gonitis-Tbc.
130	S. Meike	44	1948 (16 Wochen)	1210		Handwurzel-Tbc.
131	S. Irmgard	2. 4. 27	6. 8. 47-14. 1. 49	1690		Halsly. Kn. - Tbc.
132	S. Bärbel	16. 3. 43	16. 8. 48- 7. 50	4010		Spondyl. - Tbc.
133	S. Wolfgang	31. 3. 40	5. 48- 5. 51	1560		Gonitis-Tbc. li.
134	S. Waltraud	2. 6. 33	19. 8. 49-20. 12. 49	336		Bronchially. Kn. - Tbc.
135	S. Waltraud	8. 7. 36	15. 7. 50-21. 8. 51	270		Coxitis-u. Gonitis-Tbc.
136	S. Szintra	4. 1. 44	21. 9. 48- 2. 5. 50	1900		Coxitis-u. Gonitis-Tbc.
137	St. Hans-W.	18. 2. 30	30. 8. 48- 10. 49	1350		multiple Knochen-Tbc.
138	St. Ursula	20. 9. 34	30. 5. 50-20. 2. 51	1350		Bauchfell-Tbc.

Nr.	Name	geb.	behandl. von/bis	²²⁴ Ra	Behandlungs- diagnose
				Dosis	
139	St.Heino	31. 8.39	21. 1.48-22.10.48	1580	Coxitis-Tbc. re.
140	S.Fritz	18. 3.42	23. 8.48-12.12.48	1040	Coxitis-Tbc.
141	S.Hanna	35	24. 2.48-23. 6.48	646	Hand-Tbc. re.
142	T.Ingrid	22.11.40	14. 7.49-27. 2.51	1530	Gonitis-Tbc. re.
143	T.Wolfgang	17.11.41	1. 4.49-13. 1.51	2540	Lungen-Tbc.
144	U.Michael	24. 6.38	18. 8.48-13.12.49	1100	Gonitis-Tbc. re.
145	V.Marie-L.	31.12.36	10.10.50-20.12.50	450	Lungen-Tbc.
146	W.Dietmar	3.11.38	10. 5.46-22.10.48	1870	Spondyl. - Tbc.
147	W.Klaus	2. 3.35	17. 1.50-27. 2.51	1680	Coxitis-Tbc.
148	W.Helmut	4.11.39	21. 9.49-24.10.50	1130	Coxitis-Tbc.
149	W.Dietmar	11.10.40	2. 8.49- 6.10.50	2110	Coxitis-u. Gonitis-Tbc. li.
150	W.Heinz	20.12.33	27. 4.48- 2. 5.49	24	Hilus-Tbc.
151	W.Bärbel	7. 1.42	3. 8.49-14.11.50	1790	Halsly. Kn. - Tbc.
152	W.Ingeborg	22. 1.31	7. 9.48-29. 7.49	559	Gonitis-Tbc. li.
153	W.Edgar	16. 4.38	5.45- 7.49	516	Coxitis-Tbc.
154	W.Ernst	2. 3.39	8. 9.50- 1.12.50	480	Spondyl. - Tbc.
155	W.Klaus	30.11.36	18.11.49- 12.50	1500	Gonitis-Tbc. li.
156	Z.Klaus	15. 1.43	17.12.48-11.11.49	924	Hilus-Tbc.
157	Z.Anna	18. 3.47	1.50- 3.50	930	Spondyl. Tbc.
158	Z.Walter	10. 3.32	5.48- 8.49	428	Spondyl. Tbc.
159	Z.Erika	26. 2.39	15. 8.50- 3. 4.51	606	Hilus-u. Halsly. Kn. - Tbc.

IX. Lebenslauf

Am 12. März 1947 wurde ich als Tochter des wissenschaftlichen Assistenten an der Universitäts-Kinderklinik Dr. med. Heinz Spiess und seiner Ehefrau Margot, geb. Hartmann in Göttingen geboren. Von 1953 bis 1957 besuchte ich dort die Volksschule, anschließend das Gymnasium für Mädchen in Göttingen. Nach Beendigung meiner Schulzeit mit dem Abitur im Frühjahr 1966 begann ich mit dem Sommersemester 1966 mein Medizinstudium an der Universität Freiburg. Dort bestand ich am Ende des Wintersemesters 1966/67 die naturwissenschaftliche Vorprüfung. Im Wintersemester 1967/68 wechselte ich an die Medizinische Fakultät der Universität München und legte hier am Ende des Wintersemesters 1969 die ärztliche Vorprüfung ab. Während meiner Studienzeit arbeitete ich, beginnend 1969 mit Ch. Mays, die vorhandenen klinischen und radiologischen Angaben für den ehemals mit Peteosthor behandelten Patientenkreis. Ich beteiligte mich damals vorwiegend an den Skelettdosisberechnungen für ^{224}Ra .

